

XLIII. ÉVFOLYAM



HONVÉDORVOS

1991/1.

TARTALOM

Dr. Gondos Tibor: Oxigenizációs és hemodinamikai paraméterek kapcsolata az ARDS-ben / 5

Dr. Naményi József, dr. Gachályi András mk. alezredes, Szegedi István: Kombinált kezelés hatása az egészséges tüdőbe került radiostroncium hatékony eltávolítására / 33

Dr. Kanyár Béla, dr. Gachályi András mk. alezredes, Kerekes Andor, dr. Kovács László, prof. dr. Sztanyik B. László, dr. Varga P. László, dr. Virág Elemér: Testszövetekben neutronok hatására keletkező radioaktív izotópok mérésén alapuló baleseti neutrondozimetriai eljárás: I. A reaktor aktív zónájában besugárzott vérminták aktivitása / 43

Dr. Gachályi András mk. alezredes, dr. Kanyár Béla, Kerekes Andor, dr. Kovács László, Nikl István, dr. Kablingerné Bokori Edit, prof. dr. Sztanyik B. László, dr. Varga P. László, dr. Virág Elemér: II. A reaktor biológiai csatornájában fantomban besugárzott vérminták aktivitása / 53

Dr. Schweitzer Katalin, Karabélyos Csaba, dr. Fűrész József orvos őrnagy, dr. Wolf Imre: A glutation és radioprotektív aminosavak vegyületek enzimatis és nem enzimatis oxidációjának összehasonlító vizsgálata / 61

Dr. Kunvári Miklós orvos őrnagy, dr. Varga József, dr. Lendvai László, dr. Vecsei Ferenc: Intraabdominális vérzést okozó carcinoma hepatocellulare / 73

Dr. Borsics Éva, dr. Kenyeres Miklós orvos ezredes: Paraneoplasias arthritis esete / 77

Papp Ildikó, Józsa László: A koponyasérülések gyakorisága, ellátása és gyógyulási aránya IX-XIII. században / 83

Referátumok / 93

CONTENT

T. Gondos M. D.: Relation between parameters of oxygenization and hemodynamics in ARDS / 5

J. Naményi M. D., Lt. Col. inj. A. Gachályi, I. Szegedi: Combined treatment for effective elimination of radiostroncium from intact lungs / 33

B. Kanyár, Lt. Col. inj. A. Gachályi, A. Kerekes, L. Kovács, Prof. L. B. Sztanyik M. D., L. P. Varga, E. Virág: Accidental neutron dosimetry based on the determination of the radioactivity induced in human tissues. I. The radioactivity of blood samples irradiated by spallation neutrons / 43

Lt. Col. inj. A. Gachályi, B. Kanyár, A. Kerekes, L. Kovács, I. Nikl, Edit K. Bokori, Prof. L. B. Sztanyik M. D., L. P. Varga, E. Virág: Accidental neutron dosimetry based on the determination of the radioactivity induced in human tissues. II. Activity of blood samples in phantom irradiated in the biological channel of the reactor / 53

Katalin Schweitzer, Cs. Karabélyos, Maj. J. Fűrész M.D.M.C., I. Wolf: A comparative study of enzymatic and non-enzymatic oxidation of glutathione and radioprotective compounds / 61

Maj. M. Kunvári M.D.M.C., J. Varga M.D., L. Kendvai M.D., F. Vecsei M.D.: Hepatocellular carcinoma with intraabdominal bleeding / 73

Éva Borsics M.D., Col. M. Kenyeres M.D.M.C.: A case of paraneoplastic arthritis / 77

Ildikó Papp, L. Józsa: Incidence, treatment and recovery rate of cranial injuries in the 9-13th centuries / 83

Abstracts / 93

СОДЕРЖАНИЕ

Т. Гондош: Связь параметров оксигенизации и гемодинамики при РДСВ 5

Й. Намени, подполковник инж. А. Гачаи, И. Сегеди: Применение комбинированного лечения для эффективного удаления радиостронция из здоровых легких 33

Б. Каньар, подполковник инж. А. Гачаи, А. Керекеш, Л. Ковач, проф. Л. Б. Станик, Л. П. Варга, Э. Вираг: Метод аварийной нейтронной дозиметрии, основанный на измерении радиоактивности тканей тела. I. Радиоактивность облученных в активной зоне реактора образцов крови 43

Подполковник инж. А. Гачаи, Б. Каньар, А. Керекеш, Л. Ковач, И. Никл, Эдит К. Бокори, проф. Л. Б. Станик, Л. П. Варга, Э. Вираг: Метод аварийной нейтронной дозиметрии, основанный на измерении радиоактивности тканей тела. II. Радиоактивность образцов крови, облученных в фантоме, находящемся в биологическом канале реактора 53

Каталин Швейцер, Ч. Карабейош, майор м/с Й. Фюрес: Сравнительное исследование энзиматического и неэнзиматического окисления глутатиона и аминотильовых радиозащитных соединений 61

Майор м/с М. Кунвари, Й. Варга, Л. Лендваи, Ф. Вечей: Случай гепатоцеллюлярного рака с внутренним кровоотечением в брюшной полости 73

Ева Боршич, полковник м/с М. Кенереш: Случай околопухолового артрита 77

Илдико Папп, Л. Йожа: Частота, лечение и процентное заживление черепных травм в 9—13 веках 83

Рефераты 93

Orvostovábbképző Egyetem, I. sz. Sebészeti Klinika

Oxygenizációs és hemodinamikai paraméterek vizsgálata felnőttkori respirációs distressz szindrómában

Dr. Gondos Tibor

Kulcsszavak: oxygenizáció, hemodinamika, ARDS

A szerző komplex módon elemzi 30 ARDS-ben szenvedő beteg kardiorespirációs adatait a túlélő (n=40) és a meghalt betegek (n=126) közötti különbségekre koncentrálna. Megerősíti a korábbi megfigyeléseket, miszerint a meghalt betegeknek elsődlegesen a perctérfogatfüggő paraméterek változnak, illetve a késői stádiumban befolyásolhatatlan pulmonális és oxygenizációs zavarok alakulnak ki. 2-változós regressziós vizsgálattal a túlélő betegeknek jobb korrelációt tudott igazolni a hemodinamikai és a tisztán oxygenizációs paraméterek között, míg a meghaltaknál a hemodinamikai és a „kevert jellegű” változók korreláltak elsődlegesen. Egyedi lebontásban számos, eltérő jellegű megoszlást lehetett igazolni a túlélő és a meghalt betegek között, melynek hátterében az ARDS okozta patofiziológiai eltérések állnak. A szerző felhívja a figyelmet az oxygenizációs és a hemodinamikai paraméterek gyakran igen bonyolult összefüggéseire és hangsúlyozza a komplex kiértékelés fontosságát egy-egy beteg teljes kardiorespirációs státusának megítélésében.

RÖVIDÍTÉSEK

ARDS - felnőttkori respirációs distressz szindróma

CaO₂ - artériás oxigén tartalom

CcO₂ - pulmonális kapillaris oxigén tartalom

CvO₂ - kevert vénás oxigén tartalom

CI - szívindex

CO - keringési perctérfogat

CVP - centrális vénás nyomás

DO₂ - oxigén szállítás

DSAP - szisztémás diasztolés vérnyomás

FiO₂ - belélegzett levegő oxigén aránya

Hgb - hemoglobin

HR - szívfrekvencia

LVSWI - bal kamrai munka index

MPAP	- átlag pulmonális artériás nyomás	PEEP	- pozitív vég-kilégzési nyomás
MSAP	- átlag szisztémás vérnyomás	PVR	- pulmonális érelenállás
O ₂ ER	- oxigén kivonási arány	Qs/Qt	- pulmonális sönt frakció
PaO ₂	- artériás oxigén tenzió	RVSWI	- jobb kamrai munka index
PaCO ₂	- artériás széndioxid tenzió	SaO ₂	- artériás oxigén szaturáció
Pb	- barométeres nyomás	SvO ₂	- kevert vénás oxigén szaturáció
PvO ₂	- kevert vénás oxigén tenzió	SSAP	- szisztémás szisztolés vérnyomás
PADP	- pulmonális artériás diasztolés nyomás	SV	- pulzustérfogat
PCWP	- pulmonális kapilláris érnyomás	SVR	- szisztémás érelenállás
		VO ₂	- oxigén fogyasztás

Bevezetés

Antoine L. Lavoisier (1743–1794) volt az első, aki felismerte, hogy közvetlen kapcsolat van az oxigén fogyasztás és a szervezet metabolizmusa között. Az azóta eltelt 200 év egyértelműen bizonyította, hogy az intenzív orvoslás elsődleges feladata fenntartani vagy javítani az egyes szervek, illetve az egész szervezet oxigén felhasználását.

Általános megközelítésben nem okoz lényeges gondot az oxigenizációs viszonyok jellemzése, hiszen például évtizedeken át megelégedtünk az artériás és a kevert vénás vérgáz paraméterek követésével. Ezekről azt tartottuk, hogy a legjobb indikátorai a szisztémás és a szöveti oxigenizációnak (60). Amint azonban komplex módon próbáljuk megközelíteni a szöveti oxigenizációs folyamatokat, a probléma azonnal sokkal bonyolultabb lesz (19, 34, 36, 61).

Az 1980-as években általánosan elfogadott nemzetközi gyakorlattá vált, hogy a szöveti oxigenizáció jellemzésére 3 alap paramétert használunk, úgymint DO₂-t, O₂ER-t és VO₂-t (14, 34, 42, 51, 52), amelyeket célszerű kiegészíteni a laktát szint mérésével. E megközelítés szerint a szövetek oxigenizációs folyamata „fekete doboz”-ként viselkedik. Ismerjük a bemenő és a kijövő értékeket, ezeket próbáljuk különböző módokon megváltoztatni, és elemzésükből próbálunk következtetni a „fekete doboz”-ban zajló folyamatokra, vagyis a szöveti oxigenizációra. A szöveteken, illetve a sejteken belül zajló oxigenizációs folyamatok bonyolultsága azonban (19, 61), az ilyen egyszerűnek tűnő megközelítés mellett is, számos ellentmondást, nem kellően tisztázott összefüggést hozott a felszínre. A patofiziológiai folyamatok jobb megértése érdekében célszerűnek tartottuk megvizsgálni, hogy ARDS-ben hogyan függenek a különböző hemodinamikai és oxigenizációs paraméterek egymástól, illetve van-e különbség a kapcsolatban a túlélő és a meghalt betegek között.

Beteganyag és módszer

1984. IX. hó és 1987. V. hó között az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet Sebészeti Intenzív Osztályán különböző eredetű ARDS-el kezelt 30 beteget vontunk be a tanulmányba. A betegek közül 16 nő és 14 férfi volt, átlag életkoruk 48 év, a legfiatalabb 14, a legidősebb 71 éves volt.

Minden beteg megfelelt az ARDS általunk állított kritériumainak, úgymint: 1. akut, progrediáló légzési elégtelenség megelőző tüdő vagy szívbetegség nélkül; 2. a minimálisan szükséges FiO_2 meghaladja a 0,40, hogy a PaO_2 ne csökkenjen 60 Hgmm alá 0 vízcmm-es PEEP lélegeztetésnél; 3. a szükséges gép lélegeztetés ideje meghaladja a 72 órát; 4. a mellkas RTG-en diffúz, bilaterális infiltrátumok láthatók, és végül 5. a légzési elégtelenség oka nem bal kamrai elégtelenség (a PCWP ≤ 15 Hgmm).

Az ARDS-hez különböző társbetegségek kapcsolódtak, részben kiváltó okként: szepszis 12 esetben, mellkassebészeti beavatkozás 10 esetben, hasi sebészeti beavatkozás 9 esetben, pneumónia 9 esetben, tüdő embólia 4 esetben, politraumatizáció 2 esetben és paraquat intoxikáció 1 esetben fordult elő.

A vizsgálati periódus alatt minden beteg volumen vezérelt respirátorral volt lélegeztetve (Servo Ventilator 900C, Siemens, FRG). Azért, hogy a betegek artériás oxigén szintje a normál tartományban maradjon ($\text{SaO}_2 > 90\%$) a betegeknek különböző nagyságú FiO_2 -t (0,35–1,0) és PEEP-et (5–20 vízcmm) alkalmaztunk. Minden beteg azonos terápiás protokollban részesült, beleértve a teljes parenterális táplálást is.

A betegek csoportosítása

Túlélő betegeknek tekintettük azokat (A alcsoport – 9 eset), akiknél meg lehetett szüntetni a gépi lélegeztetést és a betegek meggyógyultak. A meghalt csoportba soroltuk azt a 21 beteget, akik meghaltak a kezelés során. Ezen belül elkülönítettünk korai stádiumú meghalt csoportot (B alcsoport – 8 eset), ide tartoztak azok a betegek, akiknél a mérések és a halál beállta között minimum 5 nap telt el, valamint késői stádiumú meghalt csoportot (C alcsoport – 19 eset), ahol a mérések a beteg életének utolsó 5 napján történtek.

Hemodinamikai vizsgálatok

A betegeknek a szisztémás vérnyomást Riva-Rocci módszere szerint mértük. A pulmonális nyomás folyamatos monitorizálására áramlás irányított Swan-Ganz katétert használtunk (Edwards Lab, 7Fr). A vizsgálatba a kilégzési ciklus végén mért értékeket vontuk be. A CVP-t a v. cava superiorba vagy a jobb pitvarba vezetett katéterrel mértük. A pulmonális nyomásokat és a CVP-t a jobb pitvar magasságában elhelyezett Stat-ham P 23 Db típusú nyomásátalakítóval mértük. A keringési perctérfogatot termodilu-

ciós technikával állapítottuk meg, 10 ml szobahőmérsékletű vagy 4 °C-os glukóz oldat beécskendezésével a termisztoros Swan-Ganz katéterbe. Minden mérést minimum háromszor ismételtük meg, és a kiugró értékek elhagyásával kiszámolt átlagot tekintettük a keringési perctérfogatnak. A hemodinamikai monitorozást Sirecust 404, Siemens, FRG ágy melletti monitorral végeztük. A betegek hemodinamikai státusának jellemzésére a következő paramétereket mértük, illetve számoltuk ki:

Mért paraméterek: SSAP, DSAP, HR, MPAP, PADP, CVP, PCWP, CO.

Számított paraméterek:

$CI = CO / \text{testfelszín}$

$MSAP = (SSAP + 2 \times DSAP) / 3$

$SV = CO \times 1000 / HR$

$LVS\text{WI} = 0,0136 \times MSAP - PCWP / CI / HR$

$RVS\text{WI} = 0,0136 \times MPAP - CVP / CI / HR$

$SVR = 80 \times MSAP - CVP / \bar{CO}$

$PVR = 80 \times MPAP - PCWP / CO$

$RPP = HR \times SSAP$

$PADP - PCWP$

Oxygenizációs vizsgálatok

A betegek oxygenizációs paramétereinek a követésére artériás és kevert vénás vérmintát vettünk, amit Radiometer ABL 300, Copenhagen, Denmark vérgáz analízátorral elemeztünk, mely mérte a pH-t, pO_2 -t és a pCO_2 -t és az aktuális hőmérséklet, valamint a Hgb bevétele után számolta az egyéb vérgáz paramétereket. A betegek oxygenizációs státusának jellemzésére a következő számított paramétereket használtuk:

$DO_2 = 10 \times CO \times CaO_2 / \text{tskg}$

$O_2ER = (CaO_2 - CvO_2) : CaO_2$

$VO_2 = 10 \times CO \times (CaO_2 - CvO_2) : \text{tskg}$

$Qs/Qt = (CcO_2 - CaO_2) : (CcO_2 - CvO_2)$

ahol: $CaO_2 = Hgb \times 1,39 \times SaO_2 + 0,0031 \times PaO_2$

$CvO_2 = Hgb \times 1,39 \times SvO_2 + 0,0031 \times PvO_2$

$CcO_2 = Hgb \times 1,39 + 0,0031 \times (Pb - 47) \times FiO_2 - PaCO_2$.

A pulmonális oxigén transzfer jellemzésére a PaO_2/FiO_2 hányadost használtuk.

Statisztikai vizsgálatok

Az eredmények kiértékelésekor egy-egy csoport átlag értékeit \pm standard deviációját (SD) vettük. A csoportok közötti összehasonlítást 2 mintás t próbával végeztük el. Statisztikailag szignifikánsnak vettük a különbséget, ha a $p < 0,05$ volt. A regresszió számításokat SPSS statisztikai software segítségével végeztük el.

Eredmények

Általános adatok

A később tárgyalásra kerülő eredmények jobb megértése érdekében a betegek összesített kardiorespirációs adatait alcsoportokra lebontva mutatjuk be (1. táblázat). A

1. táblázat

ÖSSZESÍTETT KARDIORESPIRÁCIÓS ADATA A TÚLÉLŐKNEK (A ALCSOPORT),
A KORAI STÁDIUMÚ MEGHALTAKNAK (B ALCSOPORT) ÉS A KÉSŐI STÁDIUMÚ
MEGHALTAKNAK (C ALCSOPORT)

Változók	Egységek	A alcsoport n = 40	B alcsoport n = 37	C alcsoport n = 89
MSAP	Hgmm	108 ± 15	102 ± 16	100 ± 19 *
MPAP	Hgmm	23 ± 8	26 ± 7 *	28 ± 8 ***
PCWP	Hgmm	11 ± 5	12 ± 4	11 ± 4
CVP	Hgmm	5 ± 2	5 ± 3	5 ± 3
PADP-PCWP	Hgmm	3 ± 4	5 ± 3 **	6 ± 4 *** o
CI	l/min/m ²	4.3 ± 1.2	3.4 ± 0.8 ***	3.5 ± 1.1 ***
SV	ml	78 ± 20	68 ± 14 *	57 ± 23 *** o
LVSWI	gxm/m ²	58 ± 15	50 ± 20 *	43 ± 20 ***
RVSWI	gxm/m ²	9 ± 3	9 ± 4	9 ± 4
SVR	dynxsec/cm 5	1146 ± 358	1361 ± 305 **	1395 ± 452 **
PVR	dynxsec/cm 5	150 ± 102	233 ± 110 ***	272 ± 150 *** o
RPP	Hgmm/min/1000	15.1 ± 3.5	13.6 ± 3.5	13.4 ± 3.6 *
FiO ₂		0.5 ± 0.1	0.5 ± 0.2	0.7 ± 0.2 *** oo
PaO ₂ /FiO ₂	Hgmm	326 ± 92	339 ± 99	216 ± 106 *** ooo
SvO ₂	%	81 ± 9	81 ± 7	76 ± 10 *** ooo
QS/QT	%	18 ± 10	18 ± 10	28 ± 15 *** ooo
DO ₂	ml/min/kg	17.2 ± 5.0	13.5 ± 4.0 ***	13.9 ± 4.0 ***
O ₂ ER	%	20.5 ± 8.0	20.6 ± 7.0	23.3 ± 9.0
VO ₂	ml/min/kg	3.3 ± 1.3	2.7 ± 1.1 *	3.2 ± 1.2

* A csillagok szignifikáns különbséget jeleznek az A és a B, ill. az A és a C csoportok között, a körök a B és a C csoportok között (* = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$, o = $p < 0,05$, oo = $p < 0,01$, ooo = $p < 0,001$).

táblázat adataiból kitűnik, hogy a B alcsoport adatai köztes helyzetet vesznek fel az A és a C alcsoport adatai között. A B alcsoportban szignifikánsan magasabb volt az MPAP, PADP-PCWP és a PVR, illetve szignifikánsan alacsonyabb volt a CI, SV, LVSWI, DO₂ és a VO₂ értéke az A alcsoportéhoz viszonyítva. A C alcsoport csaknem összes adata szignifikánsan különbözött az A alcsoport adataitól, kivétel csupán a PCWP, CVP, RVSWI és O₂ER. Magasan szignifikáns eltérést lehetett kimutatni az MPAP, PADP-PCWP, CI, SV, LVSWI, PVR, FiO₂, PaO₂/FiO₂, SvO₂, Qs/Qt és a DO₂ között. A B alcsoport köztes helyzetét jelzi az is, hogy a különböző átlagértékek lényegében minden esetben az A és a C alcsoport értékei között helyezkedtek el, és számos szignifikáns eltérést lehetett találni a B és a C alcsoport között is (PADP-PCWP, SV, PVR, FiO₂, PaO₂/FiO₂, SvO₂ és Qs/Qt).

Az 1. táblázatban szereplő összes paraméter bevonásával regressziós vizsgálatot végeztünk a különböző hemodinamikai és oxigenizációs paraméterek közötti kapcsolatok elemzésére. A 2. táblázatban már csupán azok a paraméterek szerepelnek, amelyek valamelyik másik paraméterrel szignifikáns kapcsolatot mutattak. A táblázat összeállításánál az volt az elsődleges cél, hogy összehasonlítsuk van-e különbség a túlélő és a meghalt betegek között egy-egy paraméter megoszlásában. Ezért a korrelációs matrixot két részre osztottuk. A ferde, feketére színezett terület feletti részén szerepelnek a túlélő betegek korrelációs együtthatói (A alcsoport), míg az alatti részen a késői stádiumú meghaltak (C alcsoport) korrelációs együtthatói láthatók.

Túlélő betegeknél lényegesen jobbnak tűnt a korrelációs együttható a következő paraméterek között: CI-SVR, CI-SvO₂, MPAP-PaO₂/FiO₂, PVR-Qs/QQt, PVR-PaO₂/FiO₂, O₂ER-Qs/Qt és VO₂-Qs/Qt.

A C alcsoport adatai ezzel szemben a következő kapcsolatokban mutattak jobb összefüggést: CI-MPAP, CI-Qs/Qt, CI-DO₂, CI-VO₂, SVR-Qs/Qt és VO₂-DO₂.

Abszolút értékben hasonló, de más előjelű korrelációs együtthatót kaptunk az SVR-PaO₂/FiO₂ között, míg a többi összefüggésben az r értékek lényegében megegyeztek.

Ezen különbözőnek tűnő megoszlások tisztázására 2-változós regressziós vizsgálatokat végeztünk, hogy egyértelműbbé váljanak a paraméterek összefüggései.

2-változós regressziós vizsgálatok

CI-MPAP: bár a korrelációs együtthatók lényegesen különböznek (2. táblázat), azonban a nagy szórás miatt jelentős összefüggést nem lehetett igazolni a meghalt betegcsoportban sem.

CI-PVR: a meghalt betegek lineáris kapcsolatot mutatnak (1/B ábra), túlélő betegeknél viszont (1/A ábra) az 1/x-es átalakítás tovább javította az r értékét (-0,6864-ről -0,7965-re).

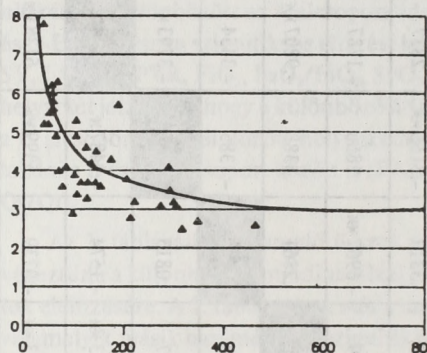
CI-SVR: a 2/A ábrán szereplő túlélő betegek értékei szoros, lineáris kapcsolatot mutatnak, míg a meghalt betegeknél (2/B ábra) ez az összefüggés inkább 1/x jellegű

KORRELÁCIÓS MATRIX A KARDIORESPIRÁCIÓS PARAMÉTEREK KÖZÖTT,
ELKÜLÖNÍTVE A TÚLÉLŐKET ÉS A MEGHALTAKAT

	MPAP	PADP-PCWP	CI	SVR	PVR	PaO ₂ /FiO ₂	SvO ₂	Qs/Qt	DO ₂	O ₂ ER	VO ₂
MPAP		.6204**	-.0975	.0131	.6428**	-.4409*	-.2975	.1458	-.4047*	.2383	-.0307
PADP-PCWP	.5492**		-.3671*	.2586	.6848**	-.4709*	-.3752*	.1664	-.3922*	.3581	.0633
CI	-.3459**	-.1679**		-.8955**	-.6864**	.2311	.3430	-.0881	.6523**	-.4020*	.0555
SVR	.1171	.1032	-.7006**		.6445**	-.2270	-.2292	.0982	-.5054**	.2709	-.0388
PVR	.6870**	.5323**	-.7358**	.6044**		-.5763**	-.3058	.3317	-.5166**	.2837	-.0667
PaO ₂ /FiO ₂	-.1693	-.3162*	-.2123	.2526*	.0062		.2979	-.6967**	.2866	-.1787	-.0088
SvO ₂	-.3574**	-.3555**	.0774	.0081	-.3257**	.3989**		.2861	.3388	-.9807**	-.7117**
Qs/Qt	.1297	-.1953	.3427**	-.3540**	-.1789	-.8032**	-.1624		-.1385	-.3454	-.4304*
DO ₂	-.3074*	-.1869	.7628**	-.3163*	-.5032**	-.0588	.1997	.0813		-.3793*	.3392
O ₂ ER	.2582*	.2991*	-.2069	.1325	.3857**	-.1307	-.8773**	-.1574	-.2487*		.6897**
VO ₂	-.0382	.1388	.4505**	-.1712	-.1165	-.1914	-.5973**	-.0739	.5399**	.6138**	

* = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$. További magyarázatot lásd a szövegben.

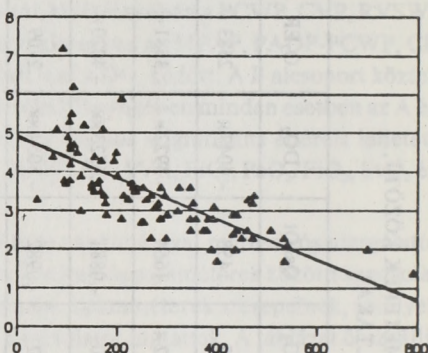
1/A

CI
1/min/m²

$$CI = 155/PVR + 2,74$$

PVR
dyn×sec/cm⁵

1/B

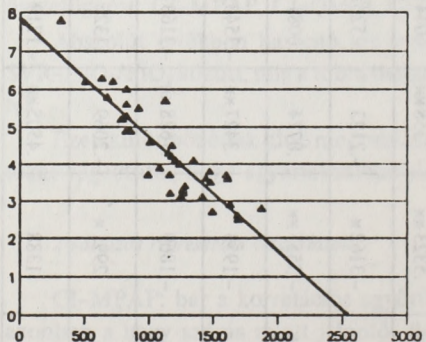
CI
1/min/m²

$$CI = 0,005 \times PVR + 4,86$$

PVR
dyn×sec/cm⁵

1. ábra Összefüggés a CI és a PVR között
1/A ábra - túlélő betegek, 1/B ábra - meghaltak

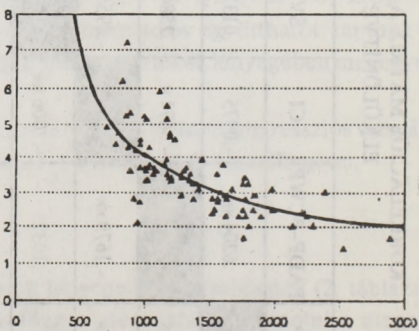
2/A

CI
1/min/m²

$$CI = 0,003 \times SVR + 7,88$$

SVR
dyn×sec/cm⁵

2/B

CI
1/min/m²

$$CI = 3100/SVR + 1$$

SVR
dyn×sec/cm⁵

2. ábra Összefüggés a CI és az SVR között
2/A ábra - túlélő betegek, 2/B ábra - meghaltak

(1/x-es transzformáció után a korrelációs együttható értéke $-0,7006$ -ról $-0,7099$ -re nőtt).

MPAP-PADP-PCWP: mind a túlélő, mind a meghalt betegeknek hasonló jellegű, pozitív korrelációt lehetett kimutatni.

PVR-MPAP: hasonló elosztást mutatnak a túlélő és a meghalt betegek, azzal a különbséggel, hogy a túlélő betegek értékei az alacsonyabb tartományokban helyezkednek el.

PVR-PADP-PCWP: mindkét csoportban hasonló, lineáris megoszlás mutatható ki. A túlélő betegekértékei itt is az alacsonyabb tartományban találhatók.

PVR-SVR: mindkét csoportban hasonló a megoszlás (3/A és 3/B ábra), bár a túlélő betegek lényegesen alacsonyabb rezisztencia értékekkel rendelkeznek.

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -MPAP: a túlélő betegeknek enyhén szignifikáns, negatív korreláció van nagy szórással, míg a meghalt betegeknek nem mutatható ki összefüggés.

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -PADP-PCWP: bár a korrelációs együtthatók mérsékelten különböznek (2. táblázat), a nagy szórás miatt a két csoport között érdembeli különbség nincs.

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -PVR: a túlélő betegeknek itt is szignifikáns, negatív korreláció van (4/A ábra) és a meghalt betegeknek nincs érdemi összefüggés (4/B ábra), hasonlóan a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -MPAP kapcsolathoz.

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ -SVR: a korrelációs együtthatók különböznek (2. táblázat), azonban mindkét csoportban az adatok nagymértékben szóródnak, jelentős összefüggés nélkül.

Qs/Qt -CI: túlélő betegeknek nem lehet kimutatni összefüggést, a meghaltaknál, nagy szórás mellett, pozitív korreláció igazolható.

Qs/Qt -PVR és Qs/Qt -SVR: a korrelációs együtthatók lényegesen különböznek tűnnek a meghaltak és a túlélők között (2. táblázat), azonban mindegyik esetben csupán nagymértékű szóródást lehet kimutatni.

Qs/Qt - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: mindkét csoportban hasonló, negatív jellegű a korreláció (5/A és 5/B ábra). A hasonló eloszlást az is bizonyítja, hogyha összevonjuk a túlélő és a meghalt betegek adatait (6. ábra), akkor a korrelációs együttható javul ($r=0,8034$).

Qs/Qt - SvO_2 : a különbözőnek tűnő korrelációs együtthatók ellenére (2. táblázat) mindkét csoportban csupán nagymértékű szóródás mutatható ki.

DO_2 -CI: a túlélő és a meghalt betegeknek lényegében azonos megoszlás látható (7/A és 7/B ábra), szignifikáns, pozitív korrelációval.

DO_2 -PADP-PCWP: meghalt betegeknek nem mutatható ki kapcsolat, míg a túlélőknek enyhén szignifikáns, negatív jellegű korreláció található nagy szórással.

DO_2 -PVR: mindkét csoportban hasonló jellegű eloszlás látható. Összevonva a túlélők és a meghaltak adatait (8. ábra) a korrelációs együttható javult ($r=0,5543$).

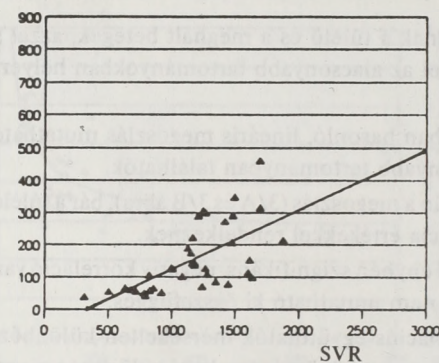
DO_2 -SVR: túlélő betegnek negatív, lineáris korreláció mutatható ki (9/A ábra), mely a meghalt betegek esetén lényegesen rosszabb (9/B ábra). Összevonva a két csoport adatait (10. ábra) az összefüggés inkább 1/x típusú, és az r értéke a külön vizsgált csoportok korrelációs együtthatói között helyezkedik el ($r=0,4333$, lineáris regressziós vizsgálattal $r=0,4211$).

3/A

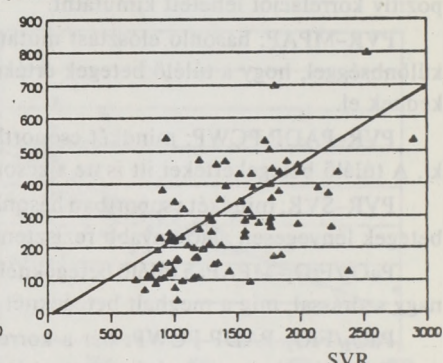
3/B

PVR

PVR

dyn×sec/cm⁵dyn×sec/cm⁵

$$\text{PVR} = 0,1848 \times \text{SVR} - 61,9 \quad \text{dyn} \times \text{sec} / \text{cm}^5$$

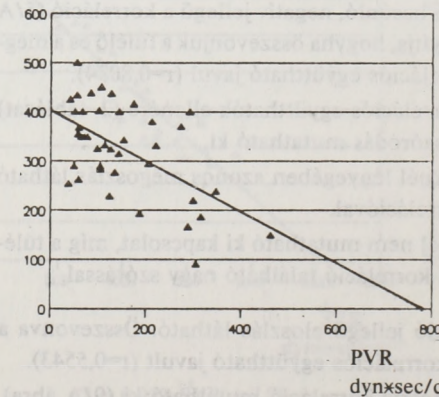


$$\text{PVR} = 0,2 \times \text{SVR} - 7,5 \quad \text{dyn} \times \text{sec} / \text{cm}^5$$

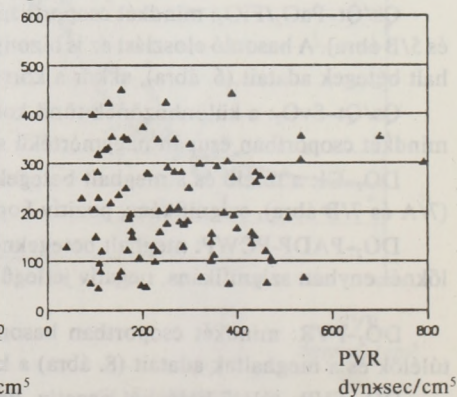
3. ábra Összefüggés a PVR és az SVR között
3/A ábra - túlélő betegek, 3/B ábra - meghaltak

4/A

4/B

PaO₂/FiO₂
HgmmPaO₂/FiO₂
Hgmm

$$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 0,52 \times \text{PVR} + 403$$



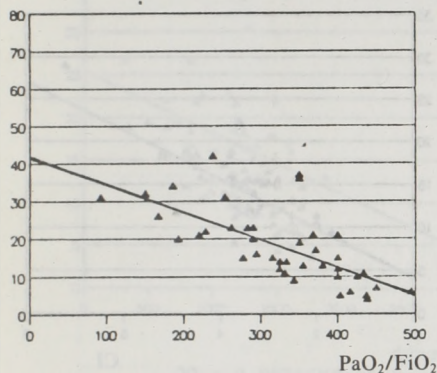
4. ábra Összefüggés a PaO₂/FiO₂ és a PVR között
4/A ábra - túlélő betegek, 4/B ábra - meghaltak

5/A

5/A

Qs/Qt

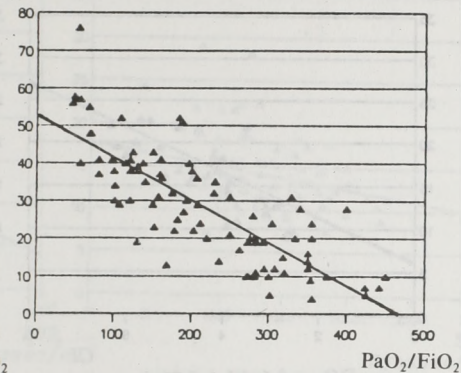
%



$$Qs/Qt = 0,11 \times PaO_2/FiO_2 + 53 \quad \text{Hgmm}$$

Qs/Qt

%



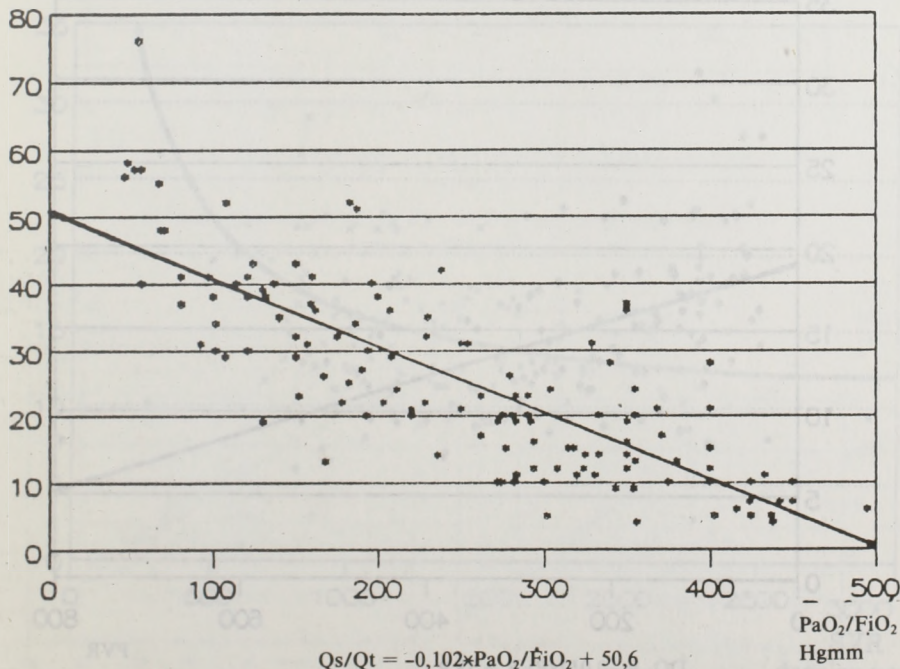
$$Qs/Qt = -0,07 \times PaO_2/FiO_2 + 42 \quad \text{Hgmm}$$

Qs/Qt

%

5. ábra Összefüggés a Qs/Qt és a PaO_2/FiO_2 között

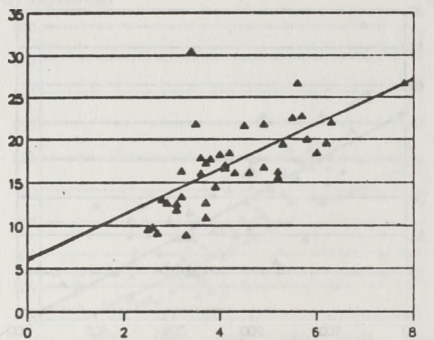
5/A ábra - túlélő betegek, 5/B ábra - meghaltak



$$Qs/Qt = -0,102 \times PaO_2/FiO_2 + 50,6$$

6. ábra Összefüggés a Qs/Qt és a PaO_2/FiO_2 között összevonva a túlélők és a meghaltak adatait

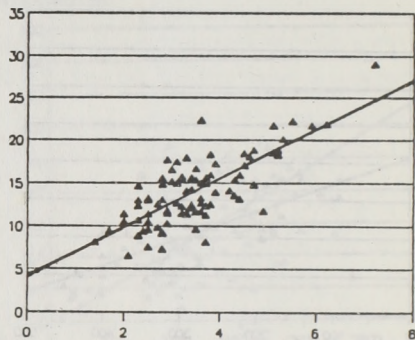
7/A

DO₂
ml/min/kg

$$DO_2 = 2,6 \times CI + 5,96$$

CI
l/min/m²

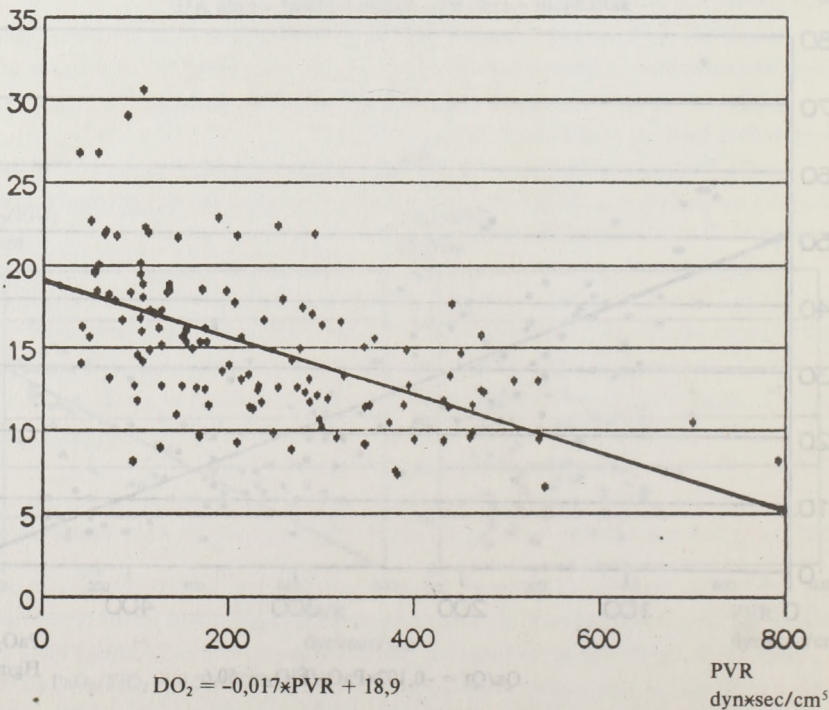
7/B

DO₂
ml/min/kg

$$DO_2 = 2,87 \times CI + 3,99$$

CI
l/min/cm²DO₂
ml/min/kg

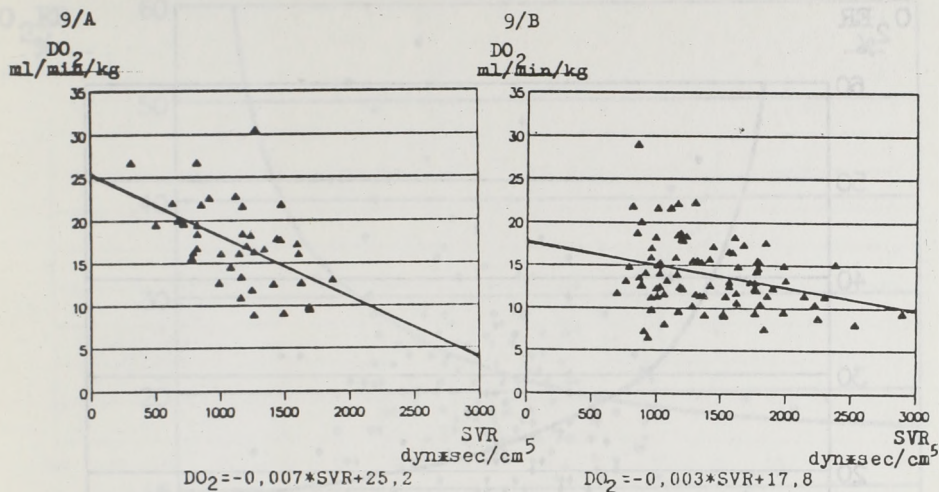
7. ábra Összefüggés a DO₂ és a CI között
7/A ábra - túlélő betegek, 7/B ábra - meghaltak



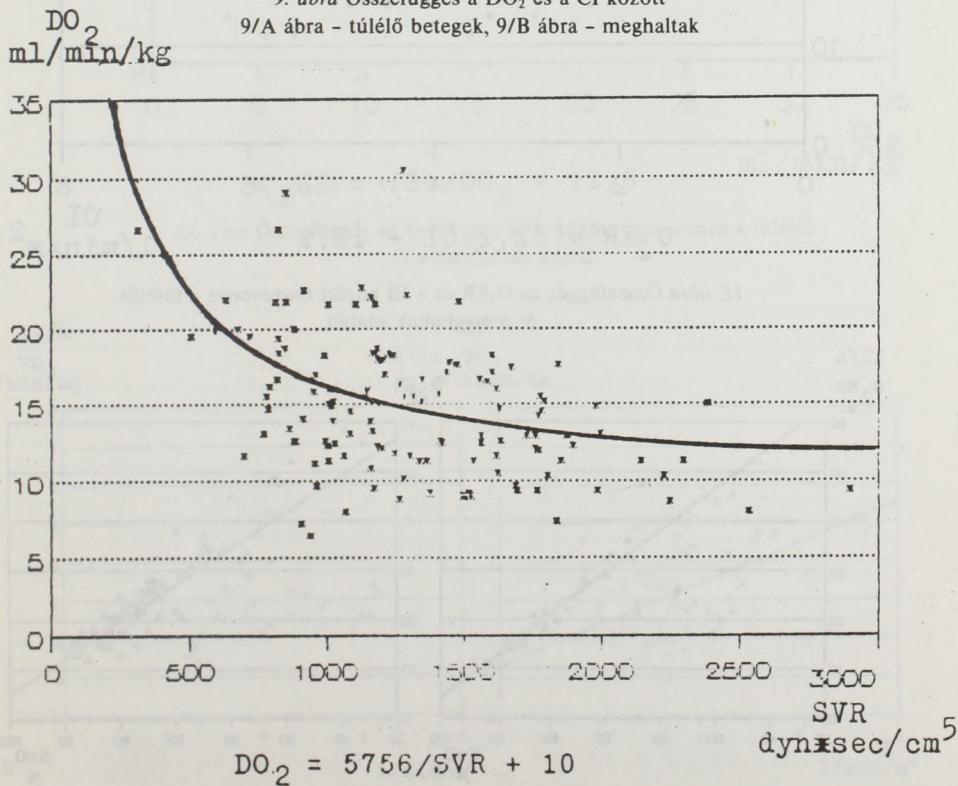
$$DO_2 = -0,017 \times PVR + 18,9$$

PVR
dyn*sec/cm⁵

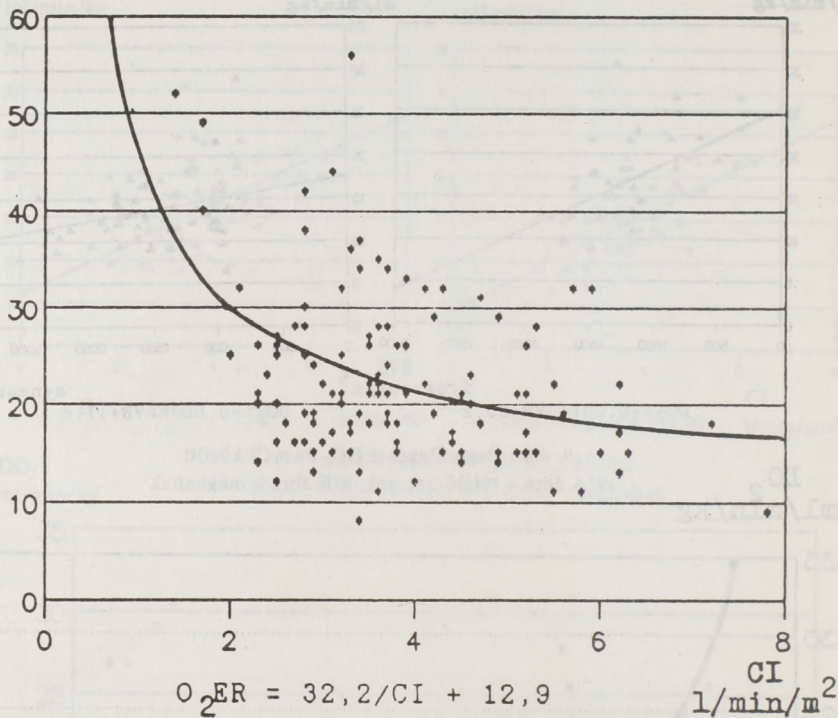
8. ábra Összefüggés a DO₂ és a PVR között összevonva a túlélők és a meghaltak adatait



9. ábra Összefüggés a DO_2 és a CI között
9/A ábra - túlélő betegek, 9/B ábra - meghaltak

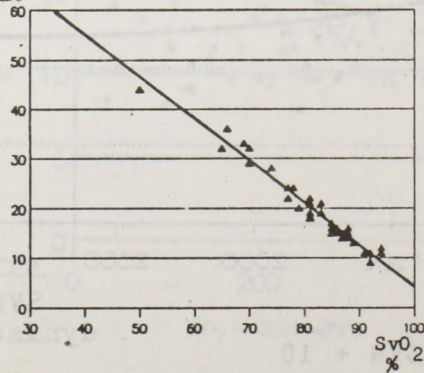


10. ábra Összefüggés a DO_2 és az SVR között összevonva a túlélők és meghaltak adatait

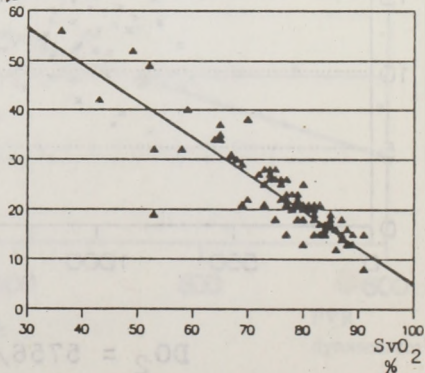
O_2ER
%


11. ábra Összefüggés az O_2ER és a CI között összevonva a túlélők és a meghaltak adatait

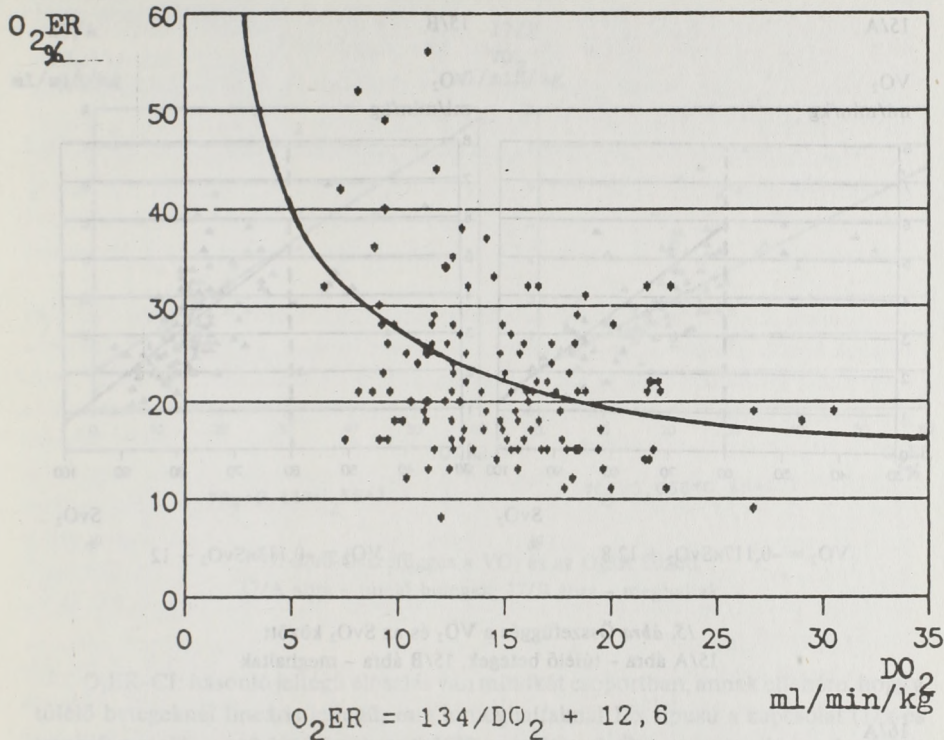
12/A

 O_2ER
%


12/B

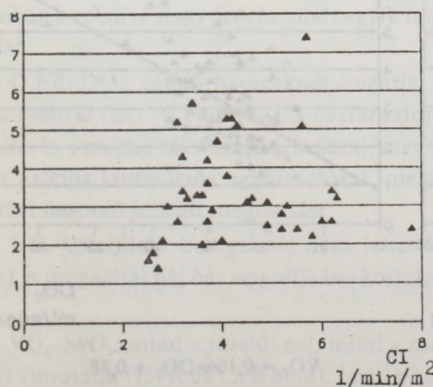
 O_2ER
%


12. ábra Összefüggés az O_2ER és az SvO_2 között
12/A ábra - túlélő betegek, 12/B ábra - meghaltak

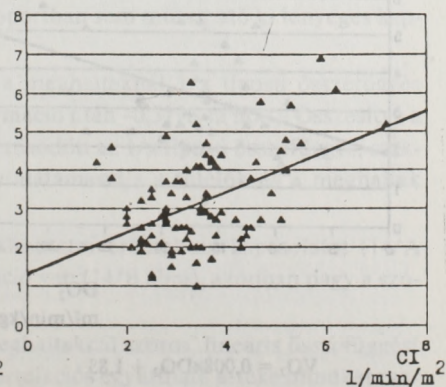


13. ábra Összefüggés az O_2ER és a DO_2 között összevonva a túlélők és a meghaltak adatait

14/A
 VO_2
ml/min/kg



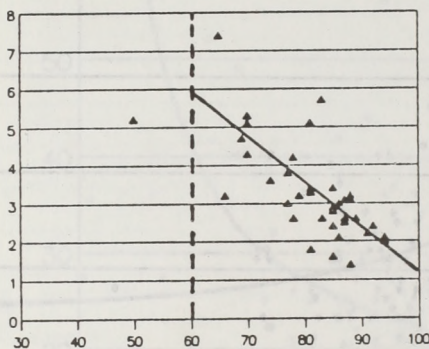
14/B
 VO_2
ml/min/kg



$$VO_2 = 0,52 * CI + 1,38$$

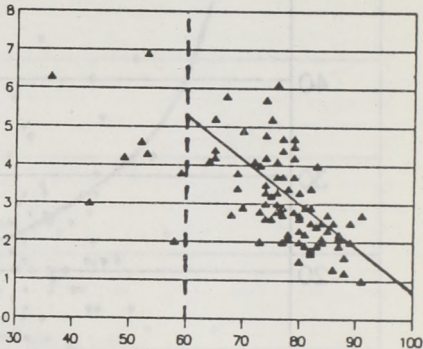
14. ábra Összefüggés a VO_2 és a CI között
14/A ábra - túlélő betegek, 14/B ábra - meghaltak

15/A

VO₂
ml/min/kg

$$VO_2 = -0,117 \times SvO_2 + 12,8$$

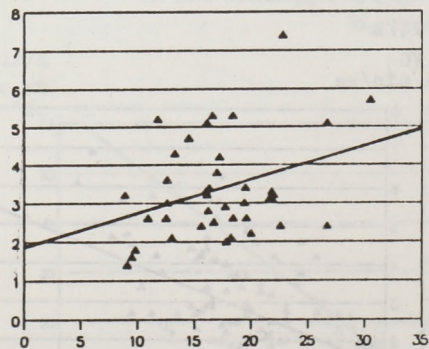
15/B

VO₂
ml/min/kg

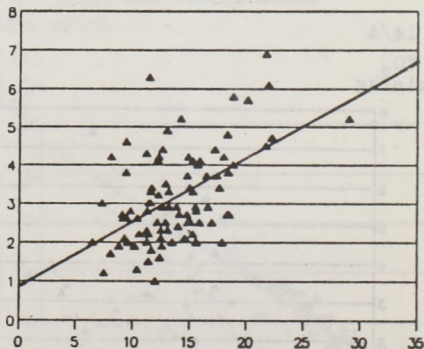
$$VO_2 = -0,113 \times SvO_2 + 12$$

15. ábra Összefüggés a VO₂ és az SvO₂ között
15/A ábra - túlélő betegek, 15/B ábra - meghaltak

16/A

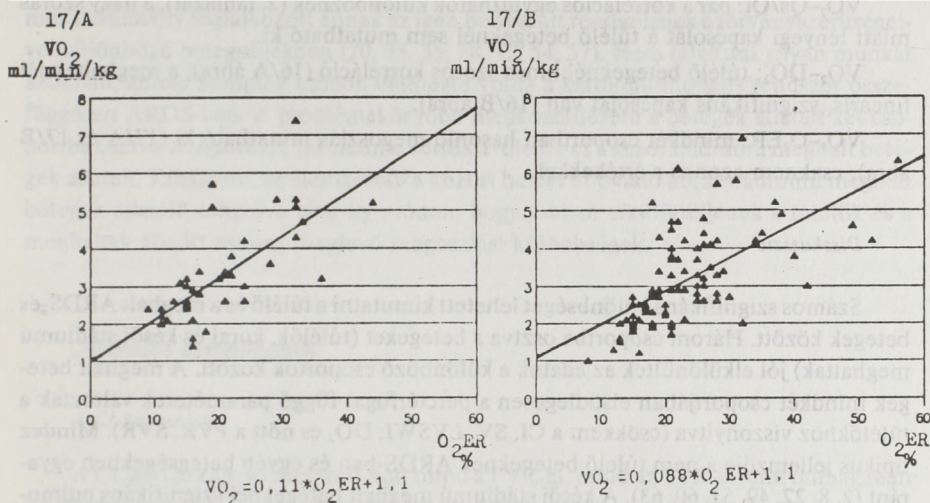
VO₂
ml/min/kg

$$VO_2 = 0,008 \times DO_2 + 1,83$$

VO₂
ml/min/kg

$$VO_2 = 0,166 \times DO_2 + 0,88$$

16. ábra Összefüggés a VO₂ és a DO₂ között
16/A ábra - túlélő betegek, 16/B ábra - meghaltak

17. ábra Összefüggés a VO₂ és az O₂ER között

17/A ábra - túlélő betegek, 17/B ábra - meghaltak

O₂ER-CI: hasonló jellegű eloszlás van mindkét csoportban, annak ellenére, hogy a túlélő betegeknél lineáris jellegű, míg a meghaltaknál 1/x típusú a kapcsolat (1/x-es transzformáció az $r=0,2069$ értéket $-0,3513$ -ra javította). Összevonva a betegek adatait (11. ábra) az r értéke lényegesen nem változott, és 1/x eloszlásban mutatott jobb értéket ($r=0,3669$, lineáris regresszió $-0,3017$).

O₂ER-SvO₂: mindkét betegcsoportban hasonló megoszlású, tisztán lineáris kapcsolat mutatható ki, a meghalt betegeknél nagyobb szórással (12/A és 12/B ábra).

O₂ER-Qs/Qt: túlélő betegeknél jobb a korrelációs együtthatójuk (2. táblázat), azonban a relatíve nagy szórás miatt egyik csoportban sem mutatható ki lényeges kapcsolat.

O₂ER-DO₂: túlélő betegeknél lineáris, a meghaltaknál 1/x típusú összefüggés mutatható ki (az $r=0,2487$ -ről 1/x-es transzformáció után $-0,3193$ -ra nőtt). Összesítve a túlélők és a meghaltak adatait (13. ábra), megerősödött az 1/x típusú összefüggés, csaknem azonos korrelációs együtthatóval, mely alátámasztja a túlélők és a meghaltak közötti hasonló jellegű megoszlást.

VO₂-CI: túlélő betegeknél nem lehet kimutatni érdembeni kapcsolatot (14/A ábra), a meghaltaknál bár szignifikáns korreláció van (14/B ábra), azonban nagy a szóráss.

VO₂-SvO₂: mind a túlélőknél, mind a meghaltaknál szoros, lineáris összefüggést lehet kimutatni (15/A és 15/B ábra). Javul a korrelációs együttható értéke mindkét csoportban, ha csak a 60% feletti SvO₂ tartományt vesszük figyelembe (túlélő betegeknél $-0,7117$ -ről $-0,7172$ -re, meghaltaknál $-0,5973$ -ról $-0,6325$ -re emelkedett az r nagysága).

VO_2 -Qs/Qt: bár a korrelációs együtthatók különböznek (2. táblázat), a nagy szórás miatt lényegi kapcsolat a túlélő betegeknél sem mutatható ki.

VO_2 - DO_2 : túlélő betegeknél nincs szoros korreláció (16/A ábra), a meghaltaknál lineáris, szignifikáns kapcsolat van (16/B ábra).

VO_2 - O_2 ER: mindkét csoportban hasonló megoszlás mutatható ki (17/A és 17/B ábra), csaknem azonos r értékekkel.

Diskusszió

Számos szignifikáns különbséget lehetett kimutatni a túlélő és a meghalt ARDS-es betegek között. Három csoportba osztva a betegeket (túlélők, korai és késői stádiumú meghaltak) jól elkülönültek az adatok a különböző csoportok között. A meghalt betegek mindkét csoportjában elsődlegesen a perctérfogat függő paraméterek változtak a túlélőkhöz viszonyítva (csökkent a CI, SV, LVSWI, DO_2 és nőtt a PVR, SVR). Mindez tipikus jellemzője a nem túlélő betegeknek ARDS-ben és egyéb betegségekből egyaránt (2, 8, 22, 49, 52, 60, 63). A késői stádiumú meghalt betegeknek szignifikáns pulmonális hipertenzió fejlődött ki, társulva súlyosan károsodott oxigenizációval, amit a PaO_2/FiO_2 , SV_{O_2} csökkenése és a FiO_2 , Qs/Qt növekedése jellemzett. Ezek a változások szinte törvényszerű tünetei a késői stádiumú ARDS-nek (4, 12, 28, 39, 49, 65, 68), és jellemzik a meghalt betegeket.

A kapott eredmények alapján egyet lehet érteni *Harvey és Enson* (23), illetve *Sibbald és mtsai* (55) javaslatával, akik a pulmonális hipertenzió követésére jobb indexnek tartják a PADP-PCWP-t, mint a MPAP-t. A vizsgált betegcsoportokban ugyanis jobb elkülönülést eredményezett a PADP-PCWP, illetve a PVR, mint a MPAP önmagában.

Fel szeretnénk hívni a figyelmet a klinikumban rutinszerűen használt paraméterek (MSAP, PCWP, CVP, RPP) csaknem azonos értékeire túlélők és meghaltak esetén. Ez a vizsgálat is megerősíti, hasonlóan mások megfigyeléseihez (25, 26, 50, 52), hogy ezen paraméterek értékeiből nem szabad következtetést levonni egy betegség – jelen esetben ARDS – stádiumát, illetve kimenetelét illetően.

Az előzetes várakozástól eltérően (7, 8, 14, 53, 58, 63, 66) nem lehetett kimutatni lényegesen szignifikáns különbségeket a VO_2 , illetve az O_2 ER vonatkozásában a túlélő és a meghalt betegek között. Mindez inkább az utóbbi évek megfigyelését erősíti meg (27, 33), miszerint önmagában a VO_2 alapján nem lehet jól elkülöníteni a túlélőket és a meghaltakat.

Hemodinamikai és oxigenizációs paraméterek kapcsolata

A szív és a tüdő funkcionális alapelemét alkotja a szervezet gáz transzport rendszerének, megteremtve a kapcsolatot a metabolizáló szövetek és az atmoszféra között. E funkcionális integráció megvalósul az anatómiai elrendeződésükben és mechanikai kapcsolódásukban, illetve egy komplex neurohormonális szabályozó rendszerben. Szá-

mos tanulmány foglalkozott ennek az igen bonyolult rendszernek a törvényszerűségeivel különböző betegségekben (20, 25, 35, 38, 45, 54, 57). Nem találtunk olyan munkát azonban, amely komplex módon elemezte volna a kardiopulmonális rendszer összefüggéseit ARDS-ben. A problémakör jobb megközelítésére a betegek adatait két csoportba osztva vizsgáltuk. Figyelembe vettük a túlélők és a késői stádiumú meghalt betegek adatait. Kihagytuk az elemzésből a köztes helyet elfoglaló korai stádiumú meghalt betegek adatait, lehetővé téve így módon, hogy jobban elkülönüljenek a túlélők és a meghaltak között esetleg meglevő megoszlási különbségek.

2-változós összefüggések

A CI kapcsolatai

A CI igen jó kapcsolatot mutatott mind a PVR-el, mind az SVR-el, ami önmagában jól ismert élettani jelenség. A meghalt betegeknél azonban a várt $1/x$ típusú kapcsolat helyett (16, 28, 56, 69) lineáris jellegű összefüggést lehetett kimutatni. Ennek magyarázata a pulmonális keringés sajátosságában rejlik (16, 64), mely bizonyos körülmények között Ohm törvényének megfelelően viselkedik – lineáris összefüggés –, gyakrabban azonban Starling rezisztorként – $1/x$ típusú összefüggés. Az Ohm törvény feltételezi a vagy konstans vagy lamináris áramlást, az érfal rigiditását, illetve az áramló folyadék homogenitását, Newtoni jellegét. A biológiai rendszernek, így a pulmonális keringés is, azonban általában másként viselkednek: a pulmonális érrendszer tágulékony, a vérkeringés pulzáló jellegű, a viszkozitás nem azonos, visszavert hullámok vannak stb. Figyelembe véve a túlélők és a meghaltak közötti különbségeket, a jelenség hátterében a pulmonális érrendszer rigididde válása állhat, mely a pulmonális érellenállást a meghalt betegek esetén inkább Ohm-jellegűvé teszi.

Az előzőekben leírt törvényszerűségek vonatkoznak az SVR-re is. Megfelel az irodalmi adatoknak (25), hogy a túlélő betegek inkább a nagy áramlás – alacsony rezisztencia csoportba, míg a meghaltak az alacsony áramlás – magas rezisztencia csoportba tartoztak. Nem találtunk fiziológiai magyarázatot viszont arra, hogy a túlélő betegek miért mutattak lineáris jellegű összefüggést a várható $1/x$ típusú kapcsolat helyett (57).

A PVR kapcsolatai

A PVR és a különböző pulmonális nyomások közötti kapcsolat várt élettani jelenség. A korrelációs együtthatóban jelentkező különbség azzal függ össze, hogy a túlélő betegek értékei az alacsonyabb tartományban találhatók, míg a meghaltak adatai szélesebb tartományt fognak át, illetve, hogy a szórások különböző mértékűek.

Szignifikáns összefüggést lehetett kimutatni a PVR és az SVR között, ugyanakkor a szisztémás és a pulmonális nyomások között semmilyen kapcsolatot nem lehetett igazolni. Mindez arra utal, hogy a PVR és az SVR közötti összefüggés közös tényezője, a CO állhat a hasonló jellegű változások hátterében.

A PaO_2/FiO_2 kapcsolatai

Számos paraméterrel mutatott szignifikáns kapcsolatot a pulmonális oxigén transzfer kifejezésére használt PaO_2/FiO_2 hányados. Külön kiemelendő, hogy mind az MPAP-val, mind a PVR-el szignifikáns, negatív kapcsolatot lehetett igazolni túlélő betegeknél, míg a meghaltaknál semmilyen összefüggés nem volt. Hasonló megfigyelésre nem találtunk irodalmi utalást. A jelenség hátterében az állhat, hogy a túlélő betegeknél a pulmonális hipertenzió és a pulmonális vazokonstriktió oka a hipoxia, míg a meghaltaknál egyéb tényezők, pl. pulmonális vaszkuláris obstrukció, intersticiális fibrózis, különböző vazoaktív anyagok, központi idegrendszeri hatások (25, 28, 38, 55, 59, 69) játszanak fő szerepet.

A Qs/Qt kapcsolatai

Ellentmondott az irodalmi adatoknak az általunk észlelt Qs/Qt -CI összefüggés. Szeptikus (57) és ARDS-es (69) betegeken egyaránt pozitív korrelációt lehetett igazolni, a jelen vizsgálatban azonban csupán a meghalt betegek mutattak enyhén szignifikáns kapcsolatot. A CI-növekedés okozta Qs/Qt növekedés magyarázataként a fokozott ventiláció – perfúzió inekvalitás szerepel (57), mely így a vizsgálat eredménye szerint nem volt jelentős a túlélő betegeknél, és lényeges volt a meghaltaknál.

Ellentmondást találtunk a Qs/Qt - PaO_2/FiO_2 terén is. *Siegel és munkacsoportja* (32, 57) két tanulmányban is különbséget tudott kimutatni túlélők és meghaltak között hasonló indexet használva, ezzel szemben a jelen tanulmány során teljesen azonos volt a túlélők és a meghaltak megoszlása. Az ellentmondás feloldására nem tudunk egyértelmű magyarázatot adni, talán a két respirációs index között meglevő különbség játszhat benne szerepet.

A DO_2 kapcsolatai

A DO_2 -CI vonatkozásában szoros, pozitív korrelációt lehetett kimutatni, mely a CI, mint közös paraméter miatt magától értetődik. A CI szerepe tükröződik vissza a DO_2 -PVR és a DO_2 -SVR kapcsolatban is. Ennek igazolására korábbi munkánk során (17) parciális korrelációs vizsgálatot végeztünk hasonló beteganyagban. Az akkori adatok alapján a DO_2 -SVR-CI között a korrelációs együttható $-0,6285$ volt, a VO_2 -SVR-CI között pedig $-0,5616$. Eliminálva a CI hatását a korrelációs együttható szignifikánsan romlott ($r=-0,0718$, illetve $r=0,0605$). Ez alátámasztotta, hogy az igazi kapcsolat a DO_2 -CI, illetve a VO_2 -CI között volt, és ennek hatása tükröződött a DO_2 -SVR és VO_2 -SVR elemzésekor.

A jelen vizsgálatban a CI-PVR és a CI-SVR között azonban jobban kifejezésre jutott az érrendszer tágulékonysága, míg hasonló hatást csupán a DO_2 -SVR kapcsolatban lehetett igazolni akkor, amikor az összevont paramétereket vizsgáltuk. A többi esetben negatív, lineáris kapcsolat volt, ami a CaO_2 eredményezte szórásnak tudható be.

Az O₂ER kapcsolatai

Hasonló megoszlást lehetett igazolni az O₂ER-CI és az O₂ER-DO₂ között. Az utóbbit, az előző pontban tárgyalt magyarázat szerint, elsődlegesen a CI okozta. A kimutatható 1/x jellegű összefüggés tipikusnak mondható nemcsak ARDS-ben, hanem egyéb állapotokban is (47), mely azt jelzi, hogy a CO csökkenésével arányosan nő az O₂ER, és így ideális esetben változatosan marad a VO₂. A betegeinknél megfigyelhető nagy szórás és nem túl jó korrelációs együtthatók már utalnak rá, hogy ez a kapcsolat nem tekinthető ideálisnak, és hogy a CO változásával nem fog arányosan változni a VO₂.

Az O₂ER:SvO₂ között kimutatható igen szoros, lineáris kapcsolat megerősíti az SvO₂ követésének a jelentőségét az intenzív betegellátásban (3, 21, 24, 46, 62), mivel önmagában is nagy pontossággal jelzi az O₂ER nagyságát. A megfigyelhető kiváló korrelációs együtthatók azért alakultak ki, mert az SvO₂ növekedés arányosan növeli az SaO₂-t is (10, 11). Az O₂ER-SvO₂ kapcsolatban előforduló szórás így elsődlegesen más tényezőknek (pl. Qs/Qt, ventiláció – perfúzió zavar) tudhatók be.

A VO₂ kapcsolatai

A VO₂-CI viszonylatban nem lehetett kimutatni összefüggést a túlélő betegeknél, míg a meghaltaknál pozitív korrelációt találtunk. Ez ellentmond *Wolf és mtsai* (67) megfigyeléseinek, akik szeptikus, légzési elégtelenségben szenvedő betegeiknél igen erős, pozitív korrelációt tudtak kimutatni, és a nem szeptikus betegeknél nem találtak összefüggést. Ebből ők arra következtettek, hogy a szepszishez társuló perifériás oxigénhiányt a normálisnál nagyobb CI-vel és DO₂-vel lehet korrigálni. A jelen vizsgálat eredményei ezt nem erősítik meg egyértelműen. Túlélő betegeknél ugyanis a VO₂ nem függött a CI-től, és a meghaltaknál számos esetben lehetett a „normálisnál” jóval magasabb CI és VO₂ értéket kimutatni, mely ellenére a betegek mégis néhány napon belül meghaltak.

Hasonló módon viselkedett a VO₂-DO₂ összefüggés is, melyet az utóbbi években számos esetben vizsgáltak és vitattak. A jelen vizsgálat során egyértelműen nem lehetett kimutatni ún. „kritikus” DO₂ értéket. A DO₂ széles tartományában a VO₂ lineárisan változott a DO₂-vel, elég nagymértékű szórás mellett. Több szerző különböző betegségekben hasonlóan nem tudott kimutatni ún. „kritikus” DO₂ értéket (1, 5, 13, 15, 29-31, 41, 43, 44, 67), hanem többé-kevésbé lineáris összefüggést találtak, a különböző DO₂ tartományo ellenére.

Érdemes áttekinteni azt a három közleményt, ahol megállapítottak „kritikus” DO₂ értéket. *Shibutani és mtsai* (48) altatott, sternotómia után és kardiopulmonális bypass előtt levő szívsebészeti betegeken állapítottak meg 8,2 ml/min/kg-os (330 ml/min/m²) „kritikus” DO₂ értéket, mely felett a nagyobb DO₂ ellenére a VO₂ nem változott. E kijelölés eléggé önkényesnek tűnik, ugyanis az általuk bemutatott ábrán 7 ml/min/kg (280 ml/min/m²) DO₂ értéknél van a határ, amely alatt a VO₂ csökkenni kezd. Ha figyelembe

vesszük az SvO_2 - DO_2 összefüggésüket, akkor még jobban kétségessé válik a „kritikus” érték, ugyanis a különbség mérsékelt szórásnak felel meg.

Tuchschmidt és mtsai (63) szeptikus shockos betegekben nem lineáris regressziós technikával 15 ml/min/kg-os DO_2 értéknél megtörést tudtak kimutatni a VO_2 - DO_2 kapcsolatban. Nagyon kevés adatuk esik viszont e tartomány fölé. Ráadásul, ha lineáris regressziót alkalmaztak volna, akkor a 145 mérésből mindössze 5 került volna kívül a lineáris tartományon. További kétségeket ébreszt az is, hogy a DO_2 - O_2ER összefüggésben nincs lényeges megtörítés.

Mohsenifar és mtsai (37) ARDS-es betegekben 21 ml/min/kg DO_2 értékig ($n=83$) lineáris összefüggést találtak, és a felette levő tartományban nem tudtak kimutatni kapcsolatot a VO_2 - DO_2 között. Ez sem tekinthető azonban igazi „kritikus” DO_2 értéknek, mivel a 21 ml/min/kg-os DO_2 érték feletti tartományban a VO_2 nem platót alkotott, hanem igen nagy mértékben szóródott (0,75–7,5 ml/min/kg között).

Összességében „kritikus” DO_2 értéknek egyedül Shibutani és mtsai (48) által közölt 8,2 (7,0?) ml/min/kg-os értéket lehet tekinteni, mely korrelál az állatkísérletes adatokkal is (6). A jelen betegekben ilyen alacsony DO_2 értékek nem fordultak elő, a fölötte levő tartományban viszont plató helyett lineáris regressziót lehetett kimutatni.

Negatív, lineáris regressziót lehetett igazolni a VO_2 - SvO_2 közötti kapcsolat elemzésekor, melynek érdekessége volt, hogy amikor csak a 60% feletti tartományt vettük figyelembe, akkor a korrelációs együttható értéke javult. Tekintettel arra, hogy a 60% alatti tartományba kevés adat esik, ebből bármilyen következtetést levonni – további vizsgálatok nélkül – nem szabad.

Ugyancsak lineáris kapcsolat volt a VO_2 - O_2ER között is, ami szinte azonos volt a túlélő és a meghalt betegek esetén. Ez az összefüggés azt erősíti meg, hogy az ARDS-es szöveti oxigén kivonási zavar (18, 47) nem különbözik lényegesen a túlélő és a meghalt betegekben.

Összességében megállapíthatjuk, hogy az oxigenizációs és a hemodinamikai paraméterek különböző módon és különböző mértékben függnek össze egymással. Több változó esetén lehetett eltérő jellegű megoszlást kimutatni a túlélő és a meghalt betegek között, melynek hátterében az ARDS-es patofiziológiás folyamatok sajátosságai, gyakran irreverzibilissé válása áll. Ezen vizsgálatok is megerősítik, hogy egy-egy kritikus súlyos beteg kardiorespirációs státusának pontos megítéléséhez elengedhetetlen minél több paraméter komplex kiértékelése, mely közelebb visz bennünket a pontosabb stádium, valamint a prognózis megállapításához is.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton is szeretnék köszönetet mondani az MNKKK Égési Osztály dolgozóinak, és különösen Dr. Szabó Kornél főorvos úrnak, akik elősegítették a kandidátusi disszertációm megírását, melynek egyik lényeges fejezete az itt publikált közlemény.

A Szerkesztőbizottság megjegyzése

A Szerkesztőbizottság értékelve mind a közlemény érdemi részét, mind a lektorok véleményét, nem akarta a dolgozat egységét megbontani, ezért változtalan formában közli. Szükségesnek tartja azonban egy általános érvényű kritikai megjegyzéssel kiegészíteni:

Ami matematikai szempontból már jelentős különbségnek, karakterisztikus eltérésnek látszik, még nem biztos, hogy biológiai szempontból abszolút jellegzetes. Lehet, hogy csak egy – majd később igazolható – tendencia előjele.

A szerző ortográfiáját nem változtattuk, ez sajnos örök visszatérő probléma, szolgáljon ez a megjegyzés mindenkor tanulsággul a közlemények szerzőinek.

IRODALOM

1. Astiz M. E., *mtsai.*: Oxygen delivery and consumption in patients with hyperdynamic septic shock. Crit. Care Med. 1987, 15, 26.
2. Bland R. D., *mtsai.*: Hemodynamic and oxygen transport patterns in surviving and nonsurviving postoperative patients. Crit. Care Med. 1985, 13, 85.
3. Bontros A. R., Charles L.: Value of continuous monitoring of mixed venous blood oxygen saturation in the management of critically ill patients. Crit. Care Med. 1986, 14, 132.
4. Böszörményi – Nagy Gy., Péntes I.: Az akut légzési elégtelenség ellátása. Fórum Pulmonológi-kum, Budapest, 1986.
5. Brent B. N., *mtsai.*: Relationship between oxygen uptake and oxygen transport is stable patients with chronic obstructive pulmonary disease: Physiologic effects of nitroprusside and hydralazine. Am. Rev. Resp. Dis. 1984, 129, 682.
6. Cain S. M.: Oxygen delivery and uptake in dogs during anemic and hypoxic hypoxia. J. Appl. Physiol. 1977, 42, 228.
7. Carlsson M., Nordenström J., Hedenstierna G.: Clinical implications of continuous measurement of energy expenditure in mechanically ventilated patients. Clin. Nutr. 1984, 3, 103.
8. Czer L. S. C., *mtsai.*: Pathogenesis of respiratory failure (ARDS) after hemorrhage and trauma: II. Cardiorespiratory patterns after development of ARDS. Care Med. 1980, 8, 513.
9. Dahn M. S., Lange P.: Hormonal changes and their influence on metabolism and nutrition in the critically ill. Intensive Care Med. 1982, 8, 209.
10. Dantzker D. R.: The influence of cardiovascular function of gas exchange. Clin. Chest Med. 1983, 4, 149.
11. Dantzker D. R.: The influence of mixed venous PO₂ on arterial oxygenation. In: Update 1990. (Ed. Vincent) Springer-Verlag, Berlin, 1990, 131.
12. Dantzker D. R., *mtsai.*: Ventilation-perfusion distribution in the adult respiratory distress syndrome. Am. Rev. Resp. Dis. 1979, 120, 1039.
13. Dorinsky P. M., *mtsai.*: Relationships of oxygen uptake and oxygen delivery in respiratory failure not due to the adult respiratory distress syndrome. Chest 1988, 93, 1013.
14. Edwards J. D.: Optimal levels oxygen transport in critically ill patients. In: Update 1989. (Ed. Vincent) Springer-Verlag, Berlin, 1989, 205.
15. Fiaccadori E., *mtsai.*: Cell metabolism in patients undergoing major valvular heart surgery:

- Relationship with intra and postoperative hemodynamics, oxygen transport, and oxygen utilization patterns. *Crit. Care Med.* 1989, 17, 1286.
16. *Fishman A. P.*: Pulmonary circulation. In: *Handbook of physiology*, Sect. 3, The respiratory system. (Ed. Fishman) American Physiological Society, Bethesda, Maryland, 1985, 93.
 17. *Gondos T., mtsai.*: Tissue oxygenation in septic respiratory failure. *Acta Physiol. Hung.* 1987, 70, 61.
 18. *Gondos T.*: Three-dimensional presentation of tissue oxygenation parameters. *Acta Physiol. Hung.* in press.
 19. *Gutierrez G., Marini C.*: Cellular response to hypoxia. In: *Update 1989*. (Ed. Vincent) Springer-Verlag, Berlin, 1989, 182.
 20. *Guyton A. C., mtsai.*: Circulatory physiology: Cardiac output and its regulation. 2nd ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1973.
 21. *Hainsworth R.*: Mixed venous oxygen content and its meaning. *Intensive Care Med.* 1987, 7, 153.
 22. *Hankeln K. B., mtsai.*: Evaluation of prognostic indices based on hemodynamic and oxygen transport variables in shock patients with adult respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.* 1987, 15, 1.
 23. *Harvey R. M., Enson Y.*: Pulmonary vascular resistance. *Adv. Intern. Med.* 1969, 15, 73.
 24. *Hassan E., mtsai.*: The value of mixed venous oxygen saturation as a therapeutic indicator in the treatment of advanced congestive heart failure. *Am. Heart J.* 1987, 113, 743.
 25. *Hess M. L., mtsai.*: Spectrum of cardiovascular function during gram-negative sepsis. *Progr. Cardiovasc. Dis.* 1981, 23, 279.
 26. *Hoffman M. J., mtsai.*: Unsuspected right ventricular dysfunction in shock and sepsis. *Ann. Surg.* 1983, 198, 307.
 27. *Houtchens B. A., Westenskow D. R.*: Oxygen consumption in septic shock: collective review. *Circ. Shock* 1984, 13, 361.
 28. *Jardin F., mtsai.*: Pulmonary and systemic haemodynamic disorders in the adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 1979, 5, 127.
 29. *Kariman K., Burns S. R.*: Regulation of tissue oxygen extraction is disturbed in adult respiratory distress syndrome. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1985, 132, 109.
 30. *Kaufman B. S., mtsai.*: The relationship between oxygen delivery and consumption during fluid resuscitation of hypovolemic and septic shock. *Chest* 1984, 85, 226.
 31. *Komatsu T., mtsai.*: Critical level of oxygen delivery after cardiopulmonary bypass. *Crit. Care Med.* 1987, 15, 194.
 32. *Laghi F., mtsai.*: Respiratory index/pulmonary shunt relationship: Quantification of severity and prognosis in the post-traumatic adult respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.* 1989, 17, 1121.
 33. *van Lanschot J. J. B., mtsai.*: Outcome prediction in critically ill patients by means of oxygen consumption index and simplified acute physiology score. *Intensive Care Med.* 1988, 14, 44.
 34. *Loepky J. A., Riedesel M. L.*: Oxygen transport to human tissue. Elsevier North Holland, Inc., New York, Oxford, Amsterdam 1982.
 35. *Matthay R. A., mtsai.*: Cardiovascular - pulmonary interaction in normal and diseased lungs. In: *Clinics in chest medicine*, Vol. 4, 1983.
 36. *Miller M. J.*: Tissue oxygenation in clinical medicine: An historical review. *Anesth. Analg.* 1982, 61, 527.
 37. *Mohzénifar Z., mtsai.*: Relationship between O_2 delivery and O_2 consumption in the adult respiratory distress syndrome. *Chest* 1983, 84, 267.
 38. *Naszlady A.*: Cardiopulmonális kölcsönhatások és következményeik. Doktori értekezés, Budapest, 1979.

39. *Pénzes I.*: Az „urémias-tüdő” és a felnőttkori „respiratory distress” szindróma kialakulása és terápiája. Kandidátusi értekezés, Szeged, 1979.
40. *Pénzes I., mtsai.*: Az anaesthesiológiai és intenzív betegellátó osztály helye a pulmonológiai hálózatban: 5 éves működés értékelése. *Pneumon. Hung.* 1986, 39, 195.
41. *Powers S. R., mtsai.*: Physiologic consequences of positive end-expiratory pressure (PEEP) ventilation. *Ann. Surg.* 1973, 178, 265.
42. *Prakash O.*: applied physiology in clinical respiratory care. Martinus Nijhoff Publishers, The Hague, Boston, London, 1982.
43. *rackow E. C., mtsai.*: Cellular oxygen metabolism during sepsis and shock. *JAMA* 1988, 259, 1989.
44. *Rhodes G. R., mtsai.*: Increased oxygen consumption accompanying increased oxygen delivery with hypertonic mannitol in adult respiratory distress syndrome. *Surgery* 1978, 84, 490.
45. *Robotham J. L., Takata M.*: Cardiorespiratory interactions. In: Update 1990. (Ed. Vincent) Springer-Verlag, Berlin, 1990, 291.
46. *Schmidt C. R., mtsai.*: Continuous SvO₂ measurement and oxygen transport patterns in cardiac surgery patients. *Crit. Care Med.* 1984, 12, 523.
47. *Schumacker P. T., Cain S. M.*: The concept of a critical oxygen delivery. *Intensive Care Med.* 1987, 13, 223.
48. *Shibutani K., mtsai.*: Critical level of oxygen delivery in anesthetized man. *Crit. Care Med.* 1983, 11, 640.
49. *Shoemaker W. C., Appel P. L.*: Pathophysiology of adult respiratory distress syndrome after sepsis and surgical operations. *Crit. Care Med.* 1985, 13, 166.
50. *Shoemaker W. C., mtsai.*: Incidence, physiologic description, compensatory mechanisms, and therapeutic implications of monitored events. *Crit. Care Med.* 1989, 17, 1277.
51. *Shoemaker W. C., mtsai.*: Cardiorespiratory monitoring in postoperative patients: II. Quantitative therapeutic indexes as guides to therapy. *Crit. Care Med.* 1979, 7, 243.
52. *Shoemaker W. C., Czer L. S. C.*: Evaluation of the biologic importance of various hemodynamic and oxygen transport variables: Which variables should be monitored in postoperative shock? *Crit. Care Med.* 1979, 7, 424.
53. *Shoemaker W. C., mtsai.*: Physiologic patterns in surviving and nonsurviving shock patients: Use of sequential cardiorespiratory variables in defining criteria for therapeutic goals and early warning of death. *Arch. Surg.* 1973, 106, 630.
54. *Sibbald W. J.*: Circulatory responses to the sepsis syndrome. In: Second Vienna Shock Forum (Eds. Schlag, Redl) Alan R. Liss., Inc., New York, 1988, 1057.
55. *Sibbald W. J., mtsai.*: Pulmonary hypertension in sepsis: Measurement by the pulmonary arterial diastolic-pulmonary wedge pressure gradient and the influence of passive and active factors. *Chest* 1978, 73, 583.
56. *Siegel J. H., mtsai.*: Physiological and metabolic correlations in human sepsis. *Surgery* 1979, 86, 163.
57. *Siegel J. H., mtsai.*: Ventilation: perfusion maldistribution secondary to the hyperdynamic cardiovascular state as the major cause of increased pulmonary shunting in human sepsis. *J. Trauma* 1979, 19, 432.
58. *Siegel J. H., mtsai.*: Abnormal vascular tone, defective oxygen transport and myocardial failure in human septic shock. *Ann. Surg.* 1967, 165, 504.
59. *Szél K.*: Klinikopathológiai és terápiás tapasztalatok felnőttkori „respiratory distress” szindrómában. Kandidátusi értekezés, Szombathely, 1979.
60. *Tenney S. M.*: A theoretical analysis of the relationship between venous and mean tissue oxygen pressure. *Respir. Physiol.* 1974, 20, 283.
61. *Tenney S. M.*: Tissue oxygenation. *Curr. Pulmonol.* 1987, 8, 299.

62. Tenney S. M., Mithoefer J. C.: The relationship of mixed venous oxygenation to oxygen transport: with special reference to adaptations to high altitude and pulmonary disease. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1982, 125, 474.
63. Tuschmidt J., mtsai.: Early hemodynamic correlates of survival in patients with septic shock. *Crit. Care Med.* 1989, 17, 719.
64. Versprille A.: Pulmonary vascular resistance: A meaningless variable. *Intensive Care Med.* 1984, 10, 51.
65. Vilar J., mtsai.: Pulmonary hypertension in acute respiratory failure. *Crit. Care Med.* 1989, 17, 523.
66. Wilosn R. F., mtsai.: Oxygen consumption in critically ill surgical patients. *Ann. Surg.* 1972, 176, 801.
67. Wolf Y. G., mtsai.: Dependence of oxygen consumption on cardiac output in sepsis. *Crit. Care Med.* 1987, 15, 198.
68. Zapol W. M., Falke K. J.: *Acute respiratory failure.* Marcel Dekker, Inc, New York, Basel, 1985.
69. Zapol W. M., Sinder M. T.: Pulmonary hemodynamics in adult respiratory distress syndrome (ARDS). In: *Acute lung injury.* (Eds. Kazemi, Hyman, Kadowitz) PSG Publishing Company, Inc, Littleton, 1986, 25.

T. Gondos M.D.:

RELATION BETWEEN PARAMETERS OF OXYGENIZATION AND HEMODYNAMICS IN ARDS

The author analyses cardiorespiratory parameters in 30 patients with ARDS. The paper is focussed on differences between survivors ($n = 40$) and non-survivors ($n = 126$). The results obtained confirm earlier observations suggesting that the most marked changes in non-survivors are seen in cardiac-output-dependent parameters. In terminal stage irreversible pulmonary and oxygenization disorders occurs. Using 2-variable regression analyses, a better correlation between hemodynamic and pure oxygenization parameters could be revealed in survivors. In non-survivors, correlation was found first of all between hemodynamic and „mixed” variables. On an individual basis, several other differences between survivors and non-survivors was revealed, presumably because of the different pathophysiological changes due to ARDS. The author calls attention to the delicate relationships between hemodynamic and oxygenization parameters and emphasizes the necessity of complex assessment in evaluating cardiorespiratory state of each patient.

Т. Гондош:

СВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ ОКСИГЕНИЗАЦИИ И ГЕМОДИНАМИКИ
ПРИ РДСВ

Автор анализирует сердечно-респираторные данные 30 больных с РДСВ, обращая особое внимание на различия между выживающими (40) и невыживающими (126).

Утверждает предыдущие наблюдения, по которым у невыживающих изменяются в первую очередь параметры, зависящие от минутного объема, а в последней стадии развиваются неподающиеся влиянию расстройства дыхательной функции и оксигенизации. С применением 2-переменного регрессионного анализа, у выживающих была получена более выраженная корреляция между гемодинамическими и чисто оксигенизационными параметрами. У невыживающих корреляция наблюдалась в первую очередь между гемодинамическими и „смешанными“ параметрами. В индивидуальном плане, ряд иных различий был утвержден между выживающими и невыживающими, на фоне которых по всей вероятности лежат разные патофизиологические изменения от РДСВ. Автор обращает внимание на весьма сложные взаимосвязи между оксигенизационными и гемодинамическими параметрами и подчеркивает важность комплексной оценки в обсуждении сердечно-респираторного статуса каждого больного.

Országos „Frederic Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet és az MH Egészségügyi Szolgálat^{*}

Kombinált kezelés alkalmazása az egészséges tüdőbe került radiostroncium hatékony eltávolítására

Dr. Naményi József

Dr. Gachályi András mérnök alezredes^{*}

Szegedi István

Érkezett: 1990. 09. 10.

Kulcsszavak: radiostroncium, inhaláció, dekorporáció, adszorbens, mukolitikum, egésztest terhelés.

Állatkísérletekben tanulmányozták az adszorbens (Manugel LH) és/vagy mukolitikum (Mucosolvin) hatását a tüdőbe juttatott radioaktív stroncium dekorporációs lehetőségeire.

Megállapították, hogy az expozíciót követő egyszeri, szájon át beadott adszorbens, ill. belélegeztetett mukolitikum mintegy 15–35%-kal, míg az adszorbens-mukolitikum kombinált kezelés kb. 60%-kal csökkentette a kísérleti állatok stroncium expozícióból eredő, egy évre vonatkoztatott egésztest terhelését.

Bevezetés

A nukleáris szerkezet robbantásakor, ill. nukleáris balesetek alkalmával, a környezetbe kikerülő nagyszámú radioaktív izotóp közül, jelentős sugáregészségügyi szerepe van a stroncium különböző izotópjainak. A stroncium izotópok közvetlenül (belégzés, lenyelés) vagy közvetve (pl. táplálkozási lánc) kerülhetnek be az élő szervezetbe.

A vízben, ill. testfolyadékban jól oldódó $^{85}\text{SrCl}_2$ belégzés után rövid idő alatt a véráramba kerül és elsősorban a csontba rakódik le (3, 4, 5). Lenyelés után a gyomorba került hányad 25%-a; belégzés után 30%-a az extracelluláris térbe kerül. A bejutási

Az eredmények egy részét az Európai Sugárbiológiai Társaság 22. Kongresszusán (1989. szeptember 11., Brüsszel) publikálták először.

módtól függetlenül, az abszorbeálódott mennyiség közel fele a csontban fixálódik (14). Oldható radioaktív aeroszolkok esetében (pl. $^{85}\text{SrCl}_2$), a nasális régióból történő abszorpció 50%-ot is elérhet. Ez az érték, aranyhörcsögökön kapott adatok szerint, legalábbis az expozíciót követő első négy órában, elérheti, ill. meghaladhatja a gastrointestinalis (GIT) adszorpció mértékét (6). A szervezetből történő kiürülés a vizelet/széket aránnyal írható le, amely tág határok között (0.03–2) változik (20).

A szervezetet szájon át, vagy belégzéssel ért radiostroncium szennyeződés után, alapvetően két lehetőség kínálkozik az egészséget terhelés csökkentésére: az abszorpció megakadályozása, ill. csökkentése és/vagy a kiürülés fokozása. Állatkísérletekben (egér, patkány, macska) több szerző különböző ideig tartó előkezelés és a táplálékba kevert, vagy a Sr expozíciót követő alginátos, alumíniumfoszfátos, flavon származékokkal történő kezeléssel, jelentősen csökkentette a szájon át bevitt Sr abszorpcióját, fokozta a stroncium széklettel történő kiürülését (8, 11, 16, 17, 19, 23). A fenti terápia eredményeként 70–80%-os egészséget terhelés csökkentés is elérhető. Hasonlóan jó eredménnyel csökkentette a ^{137}Cs , ^{131}I , ^{141}Ce -mal együtt adott ^{85}Sr retencióját Ca-alginát, még akkor is, ha a többi nuklidra specifikus antidótumokkal együtt került alkalmazásra. (9–11).

Az eredmények részletezése nélkül megállapítható, hogy önkéntesen végzett vizsgálatok megerősítik a kísérletes adatokat (17, 18, 21). Állatkísérleteiket (11) önkéntesen megismételve Kostiel és mtsai. (12) azt találták, hogy még kevert izotópos szennyeződés esetén is, egy kb. 18-as faktorial redukálható a St abszorpció Ca-alginát alkalmazásakor.

Annak ellenére, hogy belégzés után a Sr jelentős hányada abszorbeálódik, ill. lenyeléssel a GIT-be kerül, a retenció csökkentésére, az adszorbensek alkalmazása mellett, más lehetőség is kínálkozik. A cél alapvetően a légzőtraktusból történő kiürülés fokozásán át érhető el, expektoránsok, bronchodilatátorok és mukolitikumok segítségével. Tombropoulos (22) a fenti anyagok hatását tanulmányozta az aeroszolként belélegeztetett stroncium és ruténium retenciójára. Összefoglalóan megállapítható, hogy sem expektoránsok (pl. NaCl , AgNO_3), vagy H_2S , sem mukolitikus anyagok (pl. Alevaire), de pl. bronchodilatátor (pl. Epinephrine) sem csökkentették szignifikáisan az egerekben deponálódott radiostroncium mennyiségét. A sikertelen állatkísérletekkel szemben azonban, ^{244}Cm -mal elszennyeződött személyeknél sóoldat, ill. propylen glicol inhaláció fokozta a mélyebb légutakból nyert köpet mennyiségét és így a minta alkalmassá vált a kontamináció mértékének megállapítására (13).

Jelenleg nincs kellő számú kísérleti adat, melynek alapján megítélhető lenne, vajon a fent említett próbálkozások a belégzett, ill. a tüdőbe más módon került radiostroncium szervezetből való eltávolítására elévethetők-e, így a további vizsgálatok indokoltak.

hatás összefüggéseit. Figyelmen kívül hagyta azonban a nemzetközi ajánlás azt, hogy a fiziológiástól eltérő légzőtraktus is módosíthatja a belégzett radionuklidok tüdőn belüli depozíciós és kiürülési sajátságait. Miután a nem-specifikus tüdőbetegségek (chronikus bronchitis, emphysema) gyakorisága a hazai lakosság körében is jelentősen emelkedett, hatásának vizsgálata a radioizotópos szennyeződés lefolyására, a dekorporációs lehetőségek vizsgálatára feltétlenül szükségesnek látszik.

Jelen kísérleteink célkitűzése olyan kombinált dekorporációs eljárás kidolgozása volt, amely alkalmasnak bizonyult az egészséges tüdőbe került radiostroncium hatékony eltávolítására.

Anyagok és módszerek

1. Kísérleti állat:

Kísérleteinkben 160–180 g testsúlyú nőtény Wistar patkányokat használtunk. Az állatokat közel azonos hőmérsékletű (20–24 °C) és relatív páratartalmú (40–60%) helyiségben tartottuk. Tápot és ivóvizet igényük szerint kaptak. Kéthetente megmértük az állatok testsúlyát és naponta ellenőriztük az általános fizikai állapotát (mozgékonyság, szőrzet állapot, táplálék felvétel stb.).

2. Kísérleti csoportok:

A kísérlet megkezdése előtt megmértük az állatok súlyát, majd súly szerint randomizálva, 5 csoportot képeztünk az alábbiak szerint: kezeletlen kontroll (K), csapvízzel (CsK), adszorbenssel (MG), mukolitikummal (MS) és a kettő kombinációjával (MG + MS) kezelt egészséges csoportok.

3. Radionuklid kezelés:

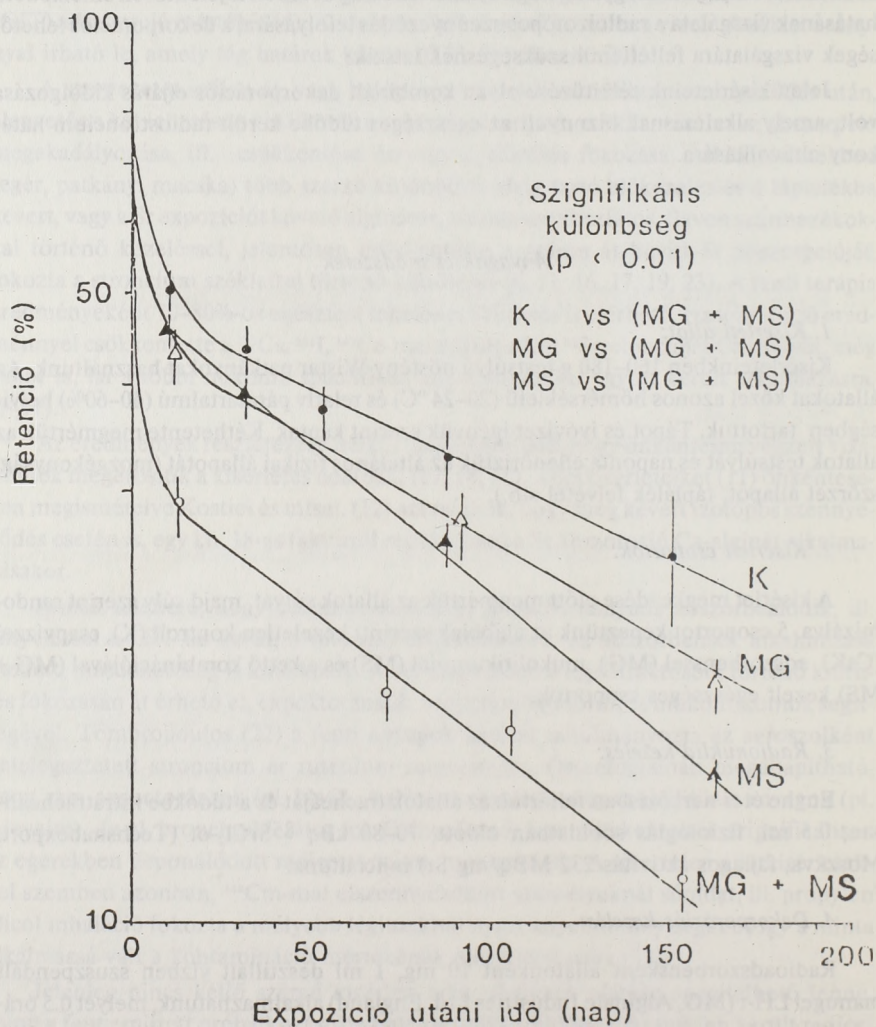
Enyhe éter narkózisban feltártuk az állatok tracheáját és a tüdőkbé intratracheálisan, 0.5 ml. fiziológiás sóoldatban oldott, 70–80 kBq $^{85}\text{SrCl}_2$ -ot (Techsnabexport, Moszkva, fajlagos aktivitás 232 MBq/mg Sr) injiciáltunk.

4. Dekorporációs kezelés:

Radioadszorbensként állatonként 10 mg, 1 ml desztillált vízben szuszpendált manugel LH-t (MG, Alginate Industries Ltd. England) alkalmazhatunk, melyet 0.5 órával a Sr beadása után, gyomorszondán keresztül juttattunk a patkányok szervezetébe.

A mukolitikus kezelés esetében az állatokkal, ugyancsak 0.5 órával a Sr és közvetlenül az adszorbens beadása után, 50 percen keresztül 2%-os, csapvízben (pH 6.5) oldott Mucosolvint (MS, Berlin Chemie, Berlin) lélegeztettünk be TUR USI 50 típusú aeroszol generátor (VEB Transformatoren und Röntgenwerk, Dresden) felhasználásával.

A dekorporációs kezelések kontrolljaként a Sr beadása után, egy csoport állattal csapvizet is inhalálhattunk.



1. ábra

Kombinált kezelés dekorporációt fokozó hatása a tüdőbe juttatott raadiostroncium esetén.

Megjegyzés: az ábrán csupán néhány mérési pont átlagát és SD értékét tüntettük fel, az összehasonlíthatóság érdekében. A retenció görbék illesztésénél felhasznált mérési pontok száma a K, MG, MS és MG + MS csoportoknál 82, 167, 162 és 159 volt.

5. Az egészsztest radioaktivitásának meghatározása:

A kísérleti állatokba deponálódott radiostroncium egészsztest retencióját az NS-208 típusú kisállat egészsztest számlálóban (7) az izotóp beadása után azonnal, majd egy hétig naponta, ezután hetente kétszer és két hónap után havonta határoztuk meg. A méréseket 180 napig végeztük. A mérési pontokhoz, a nem lineáris regresszió módszerének (1) felhasználásával illesztettük a radionuklid eliminációját leíró görbéket. Az egyenlet paramétereiből határoztuk meg a radiostroncium biológiai felezési idejét. Az egyes kezelések közötti különbségeket F-próbával határoztuk meg.

Eredmények

A kísérleti állatok testsúly növekedési ütemét vizsgálva megállapítottuk, hogy sem a ^{85}Sr expozíció, sem az utána alkalmazott kezelések nem befolyásolták a patkányok súlygyarapodását.

A csak radiostronciumot (K), valamint a Sr beadása után csapvizet inhalált (CsK) csoportokat összehasonlítva megállapítottuk, hogy a két csoport egészsztest retenciója nem különbözött egymástól.

A kontroll állatok (K) egészsztest retenciós görbéit és a retenciót leíró függvények paramétereit az 1. ábrán és az 1. Táblázatban foglaltuk össze. A ^{85}Sr eliminációja három exponenciális összegével jellemezhető, 0,9, 3,4 és 154 napos biológiai felezési

1. Táblázat

KOMBINÁLT KEZELÉS HATÁSA A ^{85}Sr BIOLÓGIAI FELEZÉSI IDEJÉRE

Kísérleti csoport	Állatszám	T_1^a (nap)	T_2 (nap)	T_3 (nap)
Sr kontroll	6	0.9 ± 0.09^b	3.4 ± 1.3	154 ± 24
Sr + MG	12	0.6 ± 0.09	3.4 ± 0.4	130 ± 5
Sr + MS	12	0.4 ± 0.04	2.5 ± 1.0	92 ± 2
Sr + (MG + MS)	12	0.3 ± 0.01	1.8 ± 0.9	102 ± 10

^a A biológiai retenciót az alábbi egyenlettel írtuk le:

$$Y(t) = Ae^{-(0.693t/T_1)} + Be^{-(0.693t/T_2)} + Ce^{-(0.693t/T_3)},$$

ahol $Y(t)$ a ^{85}Sr kezdeti tüdőterhelésre vonatkoztatott egészsztest retenciója, T_1 - T_3 a ^{85}Sr biológiai felezési ideje. Az adatokat a fizikai bomlással korrigáltuk.

^b Átlag \pm SD

idővel. Közvetlenül a ^{85}Sr expozíció után alkalmazott adszorbens kezelés kiürülést fokozó hatása rendkívül rövid idejű volt. Az első komponens biológiai felezési ideje 0,6 napra csökkent, ami az elimináció 33%-os fokozását jelenti (2. Táblázat). A kezelés már nem befolyásolta jelentősen a kiürülési görbe II. és III., hosszú idejű komponensét, bár

a 6 hónapos vizsgálati periódus alatt kismértékű, a kontroll értéket meghaladó kiürülés fokozódást tapasztaltunk. Mukolitikus kezelés hatására a Sr-retenció görbe jellege megváltozott. A kezelést követően több mint kétszeresére nőtt a kiürülési sebesség, a kezeletlen kontroll érték 0.9 napos $T_{1/2}$ értékével szemben 0.4 napot mértünk. Az eliminációt fokozó, a retenciót csökkentő hatás tartósnak bizonyult. A hosszú idejű komponens felezési ideje (92 ± 2 nap) szignifikánsan különbözött a kezeletlen kontroll hasonló értékétől (154 ± 24 nap). A kezelés hatékonyságát bizonyítja, hogy a ^{85}Sr kiürülési sebessége folyamatosan 26, ill. 40%-kal növekedett (2. Táblázat), még 180 nappal az egyszeri dekorporációs kezelés után is.

2 Táblázat

**A ^{85}Sr BIOLÓGIAI FELEZÉSI IDEJÉNEK %-OS CSÖKKENÉSE
ADSORBENSSEL ÉS/VAGY MUKOLITIKUMMAL KEZELT PATKÁNYOKBAN**

Kísérleti csoport	Biológiai felezési idő ^a		
	T_1 (%)	T_2 (%)	T_3 (%)
Kontroll	0	0	0
Sr + MG	33	0	15
Sr + MS	55	26	40
Sr + (MG + MS)	66	47	34

^a Az értékeket a kontroll %-ában fejeztük ki.

A ^{85}Sr expozíciót követő, egyszeri kombinált kezelés hatására szignifikánsan csökkent a ^{85}Sr retenciója. Közvetlenül a szervezetben visszatartott radiostroncium mennyisége 20–25%-kal csökkent, amely együtt járt a kiürülési sebesség kb. 30–50%-os fokozódásával (1. ábra, 1. és 2. Táblázat). A retenció görbék összehasonlító analízise azt mutatta, hogy a kombinált kezelést kapott csoport retenció görbéi szignifikánsan különböztek, mind a kezeletlen kontroll, mind az adsorbenssel és mukolitikummal kezelt állatok retenció görbeitől ($p < 0.05$).

Hat hónappal a kísérlet befejezése után, a terápia hatékonyságának meghatározása érdekében, összehasonlítottuk a kezelési csoportok Sr expanzióból eredő, egy évre vonatkoztatott egésztest terheléseit melyeket minden esetben a kontroll csoporthoz (100%) viszonyítottunk (3. Táblázat). Megállapítottuk, hogy a ^{85}Sr expozíció utáni, egyszeri Manugel LH-val történő kezelés kb. 20%-kal csökkentette az egésztest terhelést. Mukolitikus kezelés az adsorbensnél hatékonyabban távolította el a radionuklidot. A kezelés folyamatos kiürülést biztosított, az egésztest terhelés több, mint 30%-os csökkenése mellett.

Egészséges állatoknál alkalmazott egyedi kezelésekkal szemben, a kombinált kezelés bizonyult a leghatékonyabbnak. Ebben az esetben a tüdőt ért radiostroncium expozícióból eredő egésztest terhelés több, mint 50%-kal csökkent (3. Táblázat).

3. Táblázat

ADSZORBENS ÉS/VAGY MUKOLITIKUM HATÁSA A TÜDŐBE JUTTATOTT

⁸⁵Sr EXPOZÍCIÓBÓL EREDŐ EGÉSZTEST TERHELÉSRE

Kezelés	Egésztest terhelés (%)
	100 ^a
Manugel	85
Mucosolvin	67
(MG + Ms)	47

^a Az egésztest terheléseket a kontroll %-ban fejeztük ki és egy évre vonatkoztattuk.

Megbeszélés és következtetés

Eredményeink szerint a tüdőbe, majd másodlagosan a gyomorbél rendszerbe került Sr dekorporációjára, a jelenleg érvényes ajánlásokban szereplő Na-alginát (Manugel LH) dekorporációs hatékonysága nem bizonyult megfelelőnek. Az expozíció után azonnal beadott készítmény hatása rendkívül rövid ideig tart és ezért alkalmazhatósága az inhaláció útján a tüdőbe került radiostroncium jelentős mértékű kiürítésére, meglehetősen korlátozott.

A mukolitikus kezelés alkalmazását a tüdőbe került Sr dekorporációjára az indokolta, hogy a Mucosolvin fokozza a nyák képződést, a mukociliáris rendszer aktivitását és csökkenti a nyák viszkozitását. Ennek következtében megnőtt a stroncium transzlokációja a tüdőből, a gyomor-bél rendszerbe, és csökkent a véraramba irányuló közvetlen felszívódás. A kiürítési görbe jellege megváltozott, a hosszú komponens meredeksége jelentősen eltért a kontroll, valamint az adszorbenssel kezelt csoporttól. ami a Sr egyenletes és gyorsabb eliminációjára utalt. A fentiekhez hasonló eredményeket kaptunk (15), a stroncium metabolizmusától eltérp módon viselkedő radiocerium esetében is, amikor az egyszeri mukolitikus kezelés már önmagában is csökkentette a belégzett ¹⁴⁴Ce retencióját és növelte sebességét. A kezelés eredményeképpen, az egy évre vonatkoztatott egésztest terhelés 1.5-es faktorral csökkent.

A kombinált kezelést kapott csoport adatai egyértelműen igazolták, hogy a tüdőből a gyomor-bél rendszerbe került radiostroncium hányad megkötésére és folyamatos eliminációjára, mint leghatékonyabb kezelési mód, az adszorbens és mukolitikum együttes alkalmazása a javasolható terápiás eljárás. Eredményeképpen az egésztest terhelés több mint 50%-os csökkentését értük el. A kombinált terápiás eljárás további előnye, hogy mindkét komponens egyszerűen, per os, ill. belégzéssel alkalmazható.

Eredményeink összefoglalásaként megállapítható, hogy az általunk kidolgozott kombinált terápiás eljárás hatékonyan alkalmazható a tüdőt ért, egyszeri radiostroncium expozíció után, a stroncium szervezetből történő gyors eltávolítására és az egésztestet ért sugárterhelés csökkentésére.

Köszönetnyilvánítás: Szerzők köszönetüket fejezik ki dr. Varga László osztályvezetőnek a munkájuk során nyújtott szakmai segítségért. Köszönettel tartoznak dr. Irk Ferencnek a kísérleti munka pontos elvégzéséért.

Szerző címe: Dr. Naményi József, H-1034 Szomolnok u. 8.

IRODALOM

1. Biomedical Computer Programs, X-series Supplement (ed. Dixon, W. J.) Univ. California Press, Los Angeles, 1972.
2. Biological effects of inhaled radionuclides, ICRP Publication, 31, Pergamon Press, Oxford--New York--Frankfurt 1979.
3. Boecker, B. B. Jones R. K., Barnett N. J.: Inhalation Toxicology Research Institute Annual Report 1975-1976, USERDA Report LF-556 1976.
4. Boecker, B. B., Hobbs C. H., Martinez B. S.: Inhalation Toxicology Research Institute Annual Report 1976-1977, USDOE Report 1f-58 1977.
5. Brain, J. D. et al: Environ. Res. 1976, 11, 12.
6. Cuddihy, R. G., Ozog J. A.: Health Physics 1973, 25, 219.
7. Fehér I. és mtsai: Tuberkul. Tüdőbetegs. 1972, 25, 181.
8. Friedland, J. A. et al: Rad. Res. 1969, 38, 340.
9. Gachályi A. és mtsai: Izotoptechnika 1986, 29 (4), 223.
10. Gachályi, A. et al: Radiother. 1988, 29 (h.4) 513.
11. Kargacin, B. K. Kostial M.J.: Health Physics 1985, 49, 859.
12. Kostial, K., Kargacin B. és Simonovic I.: Health Physics 1987, 52, 371.
13. Lincaln, T. A.: The use of DTPA and induced sputum as diagnostic techniques after internal contamination in: Diagnosis and treatment of incorporated radionuclides IAEA, Vienna, 1976. 203.
14. Manual on early medical treatment of possible radiation injury, Safety series No 47, IAEA Vienna, 1978.
15. Naményi J. és mtsai: OKKFT A/11-8.4.9. számú kutatási jelentés, 1985, 22.
16. Slat, B., Kostial K., Harrison G. E.: Health Physics 1971, 21, 811.
17. Spencer, H. et al: Int. Appl. Rad. and Isotopes 1969, 20, 507.
18. Spencer, H. et al: Rad. Res. 1969, 38, 307.
19. Stara, J. F., Walden-Edward D.: Respective action of sodium alginate on absorption of radioactive strontium and calcium in cats. in Kornberg, H. A., Norwood, W. D. (eds): Diagnosis and Treatment of Deposited Radionuclides, Excerpta Medica Foundation 1967. 340.
20. Stara, J. F. et al: Health Physics 1971, 20, 112.
21. Sutton, H. et al: Int. J. Radiat. Res. 1971, 19, 79.
22. Tombrepoulos, E. G.: Health Physics 1964, 10, 125.
23. Van Barnenld, H. A., Van Puymbroeck S., Vanderbought O.: Health Physics 1977, 33, 533.

SUMMARY

A study was initiated to investigate the possibility of decorporation of radiostrontium in rats exposed to $^{85}\text{SrCl}_2$ by intratracheal injection. Adsorbent (Manugel LH) and/or mucolytic compound (Mucosolvin) were used to facilitate the elimination of Sr from both the respiratory and gastrointestinal tract.

Results clearly showed that the effect of adsorbent was extremely short while the mucolytic agent, changing the retention pattern, caused increased elimination and reduced body burden by a factor of 1.5. Combined treatment with perorally applied adsorbent and inhaled mucolytic agent proved to be the most effective. Retained amount of Sr was significantly lower than that of control and the whole body burden decreased by more than 50%.

И. Намени, А. Гачайи, И. Сэгеди

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО
УДАЛЕНИЯ РАДИОСТРОНЦИЯ ИЗ ЗДОРОВЫХ ЛЕГКИХ

РЕЗЮМЕ

В опытах на животных было проведено изучение влияния адсорбента (Манугел ЛХ) и/или мукомитика (Муко сольвин) на декорпорационную способность радиостронция из лёгких.

Было установлено, что разовое введение адсорбента через рот, или вдыхание муколитика после экспозиции на 15—35%, комбинированное лечение адсорбентом-муколитиком на 60% снижали годовую лучевую нагрузку, полученную от экспозиции радиостронция в подопытных животных.

Az Országos „Frédéric Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, az MH Egészségügyi Szolgálat^{*} és a BME Nukleáris Technikai Intézet^{**}

Testszövetekben neutronok hatására keletkező radioaktív izotópok mérésén alapuló baleseti neutron-dozimetriai eljárás

I. A reaktor aktív zónájában besugárzott vérminták aktivitása

Dr. Kanyár Béla a biológiai tudomány kandidátusa

^{*} Dr. Gachályi András mk. alezredes

Kerekes Andor

Kovács László

Dr. Sztanyik B. László az orvostudomány kandidátusa

Dr. Varga P. László az orvostudomány kandidátusa

^{**} Dr. Virág Elemér

Érkezett: 1990. 09. 10.

Kulcsszavak: neutron besugárzás, neutronaktiváció, neutron dozimetriai eljárás.

A neutrontermelő üzemek (atomreaktorok, gyorsítók stb.) közelében dolgozóknál fennáll annak a veszélye, hogy üzemzavar esetén rövid idő alatt nagyobb neutron sugárzás éri a szervezetüket. Ekkor a sugár-expozíció meghatározására szolgáló neutrontektorok mellett segítséget jelenthet a neutronaktiváció révén az élő szervezetben keletkező radioizotópok mérése. Az alkalmazási lehetőségek vizsgálatához reaktorban, in vitro körülmények között emberi vérmintákat sugaraztunk be és mértük a keletkező izotópok aktivitását. A becsült kimutatási határ a kis energiájú neutron-tartományban 0,25 Gy, a nagyobb energiákon pedig 0,5 Gy volt. Mind az érzékenységi, mind a kimutatási határ értékeket erősen meghatározza a neutronsugárzás energiaeiosztása. A kis (termikus) energia tartományban a ²⁴Na, míg nagy energiáknál (2 MeV) a ³²P mérésével érhető el nagyobb érzékenység.

Bevezetés

Az atomreaktorok, kritikus rendszerek, gyorsítók és más neutrontermelő üzemek működése közben fennáll a veszélye annak, hogy egy üzemzavar vagy baleset közben a dolgozókat hosszabb-rövidebb ideig neutron sugárzás (n-sugárzás) éri. Hasonló veszéllyel kell számolnunk egy nukleáris szerkezet esetleges robbanásakor is.

A n-sugárzással dolgozók személyi dozimetriai ellenőrzésére a neutronokra érzékeny, különböző detektorok (1, 2, 3) használhatók. A sugárterhelés azonban nehezen becsülhető, ha a detektort nem, vagy alig éri neutronnyaláb (lokális besugárzás) vagy a dózismérőt valamilyen okból nem viselte az ott dolgozó személy. Ekkor adhat segítséget a neutron aktiváció révén a testszövetekben keletkező radioaktív izotópok mérése.

A n-sugárzás hatására ugyanis, mint minden anyagban, az élő szervezetben is, lejátszódó magreakciók eredményeként radioaktív izotópok keletkeznek. Ezután az egyes testszövetek, vagy az egésztest radioaktivitásának mérésével következtetni lehet a szövetet, szervezetet ért n-sugárzás nagyságára, s így az elnyelt neutron dózisra (4, 5, 6, 7).

Az irodalomban számos utalás található (3, 8, 9) a nukleáris balesetek során kapott neutron dózisok becslésére. A közölt eredmények összehasonlítását és az adatok hasznosítását azonban jelentősen megnehezíti, hogy a kísérleteket nem azonos, vagy csak közel azonos körülmények között végezték.

A módszer esetleges hazai alkalmazása előtt mindenképpen szükségesnek láttuk a kipróbálását, in vitro körülmények között. Az ajánlott módszer az általánosan használt neutron-doziméterek mérési adatait kiegészítheti, vagy ezek hiányában a biológiai hatást vizsgáló módszerekkel együtt (10, 11) nagyobb szerepet is kaphat.

*Anyagok és módszerek**1. A mérési eljárás magfizikai alapjai*

A magreakció eredményének méréséhez, s így a neutront dózis meghatározásához, elsősorban a nagy reakció hatáskeresztmetszettel rendelkező és az élő szervezetben magas koncentrációban előforduló stabil izotópok használhatók fel. Az emberi szöveteknél a fontosabb magreakciók jellemző adatait az 1. táblázatban foglaltuk össze.

A hatáskeresztmetszetek termikus, hasadási és 14 MeV energiájú neutronokra vonatkoznak. A hasadási neutronok energiája széles tartományban változik, és az energiaspektrum maximuma 0,5–1,5 MeV tartományban van. A 14 MeV energiájú neutronok elsősorban a gyorsítóknál keletkeznek.

A n-sugárzás hatására a magreakciókban keletkezett termékek radioaktivitása a pillanatnyi besugárzást követő t idő elteltével a következő egyenlettel fejezhető ki (2):

$$A_{(t)} = e^{-\frac{\ln 2}{T} \cdot K} \cdot \frac{C}{T} \int_0^{\infty} \phi(E) \sigma(E) dE$$

ahol $A_{(t)}$: az adott termék radioaktivitása a besugárzás után t idővel

T : a termék felezési ideje (1. 2. táblázat)

C : a célelem koncentrációja (pl. g/cm³)

(E) : n -fluxus az E energia függvényében, a vizsgált n energiatartományban, melyre az integrálást el kell végezni

(E) : a reakció hatáskeresztmetszete az energia függvényében

K : arányossági tényező, mely a célnuklid atomsúlyát és a fizikai egységek átszámítási tényezőit tartalmazza.

A szöbajöhető viszonyok (rövid ideig tartó besugárzás) mellett a n -aktiváció nem közelíti meg a telítést, ezért a termék radioaktivitása és a n -fluxus közötti kapcsolat lineárisnak vehető. A küszöbenergia alatti neutron-energiák esetén a magreakció hatáskeresztmetszete elhanyagolható. Így pl. a ^{32}Si (n, p) ^{32}P reakció után keletkező ^{32}P izotóp csak a 2,8 MeV-nél nagyobb energiájú neutronokból származhat.

A radioaktív termékek jellemzőit a 2. táblázatban adtuk meg.

2. Méréstechnikai eljárások

A szöveti besugárzást követő reakciótermékek közül a ^{24}Na , ^{38}Cl és a ^{42}K gamma-spektrométerrel jól mérhető. A ^{32}P és részben a ^{31}Si béta-sugárzásnak mérésére végablakos GM-cső használható.

a. Gamma-spektrometriai vizsgálat

A méréseket félvezető detektorokkal, CANBERRA típusú sokcsatornás analizátorokkal, ill. néhány esetben NaI (TI) detektoros üreges mérőhellyel végeztük.

A mérési geometriák: 10 ml (félvezető detektor)

5 ml (NaI(Tl) kristály)

Kimutatási határok, 10 perc mérési idő esetén

(Bg/minta):

Félvezető det.	3	20	15
NaI(Tl)	2	15	10

b. Béta-mérés

A méréseket TESLA NSB-214 típusú gázátáramlásos GM csővel (háttér: 1,1-1,5 imp/perc) végeztük összesen 2 ml, Al-tálkára beszárított teljes vér mintákból. A ^{32}P kimutatási határa 10 perc mérési idővel 0,07 Bq/minta. A mérés határfoka – ismert aktivitású ^{32}P -etalonnal összehasonlítva – 33% volt.

3. A vérminták előkészítése és besugárzása

Vizsgálatainkban frissen levett emberi vénás vért használtunk. A vérhez milliliterenként 25E litium heparint (SIGMA, St. Louis, U.S.A.) adtunk, óvatosan összeráztuk, majd mintánként 2 ml mennyiségben polietilén csövekbe légmentesen lezártunk. Az előkészített mintákat besugárzás előtt un. besugárzó torpedóba helyeztük.

A SZÓBAJÖHETŐ FONTOSABB MAGREAKCIÓK, A CÉLELEMEK MENNYISÉGE AZ EMBERBEN ÉS A
MAGREAKCIÓK JELLEMZŐ ADATAI (IAEA. Techn. Rep. N^o 211. és W. S Snyder után)

Magreakció*	Egésztest	Célelem menny.		Term. n.	Reakció hat. keresztm.		Küszöb energ. (MeV)
		(g) Vér	Haj		(mbarn) Hasadási n.	14 MeVn	
$^{23}\text{Na} (n,) ^{24}\text{Na}$	100	10	0,013	520	1,0	0,33	term.
$^{37}\text{Cl} (n,) ^{38}\text{Cl}$	24	3,9	0,01	5	2,0	0,1	- - -
$^{41}\text{K} (n,) ^{42}\text{K}$	10	0,61	- - -	1300	5,0	3,5	- - -
$^{31}\text{P} (n,) ^{32}\text{P}$	780	1,9	- - -	190	0	0	- - -
$^{31}\text{P} (n,p) ^{31}\text{Si}$	780	1,9	- - -	190	31,0	86,0	2,7
$^{32}\text{S} (n,p) ^{32}\text{P}$	130	9,5	0,85	0	60,0	370,0	2,8
$^{24}\text{Mg} (n,p) ^{24}\text{Na}$	15	0,17	0,01	0	1,3	165,0	7,2

* (A $^{23}\text{Na} (n,) ^{24}\text{Na}$ jelölés esetén a ^{23}Na a célelem és neutron hatására, -sugárzás kíséretében jön létre a ^{24}Na izotóp.)

A RADIOAKTÍV TERMÉKEK (NUKLIDOK) JELLEMZŐI
(IAEA. Techn. Rep. N^o 211. és M. Barrier után)

Nuklid	Részecskehozam és energia (MeV)				Felezési idő
	β (%)	E_{\max}	γ (%)	E_{γ}	
²⁴ Na	100	1,39	100	2,75	15 óra
			100	1,37	
³¹ Si	100	1,48	7	1,26	2,6 óra
³² P	100	1,71	-	-	14 nap
³⁸ Cl	53	4,8	47	2,2	37 perc
		31 1,1	31	1,6	
		16 2,7			
⁴² K	82	3,5	18	1,5	12,5 óra
	18	2,0			

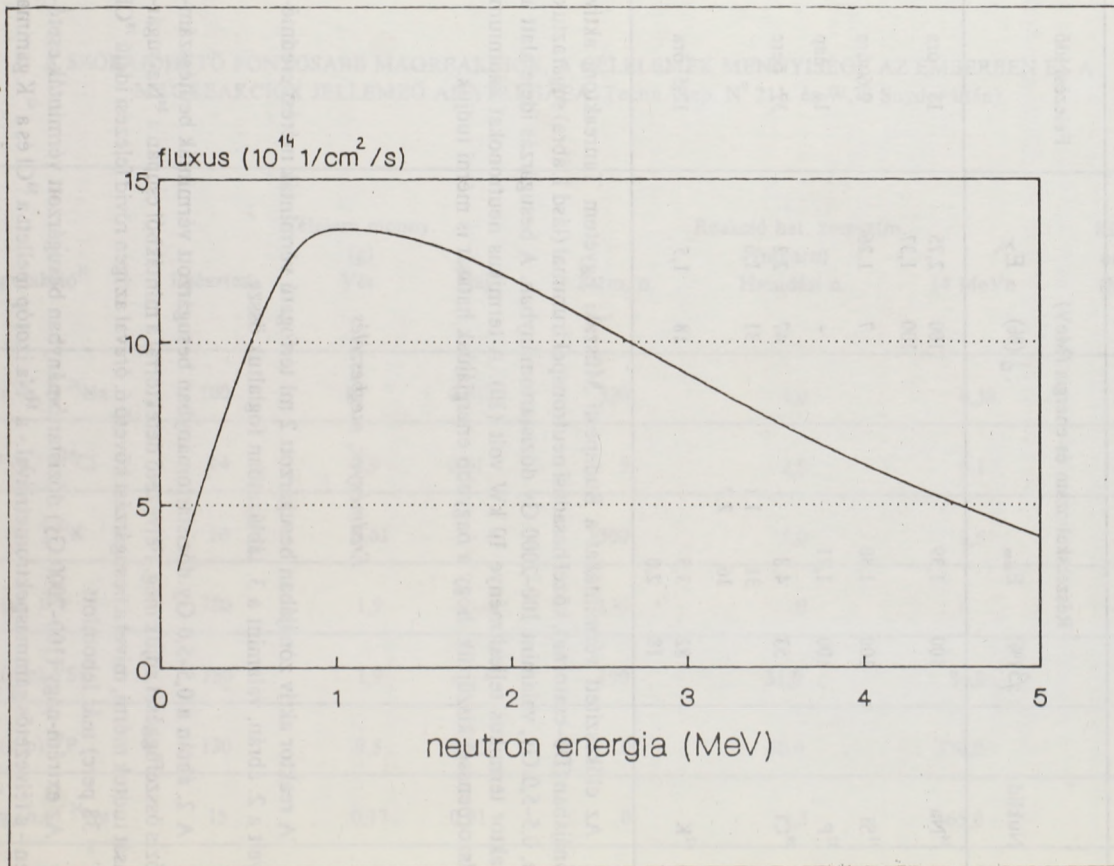
Az előkészített vérmintákat a Budapesti Műszaki Egyetem Tanreaktora aktív zónájában (D5-csatorna), közel hasadási neutronspektrummal (lásd 1. ábra) sugaraztuk be, 0,5–5,0 Gy, valamint 100–2000 Gy dózistartományban. A besugárzás ideje alatt a reaktor termikus teljesítménye 10 kW volt (10). A termikus neutronokat kadmium adszorbenssel kiszűrtük, hogy a nagyobb energiájúak hatását is mérni tudjuk.

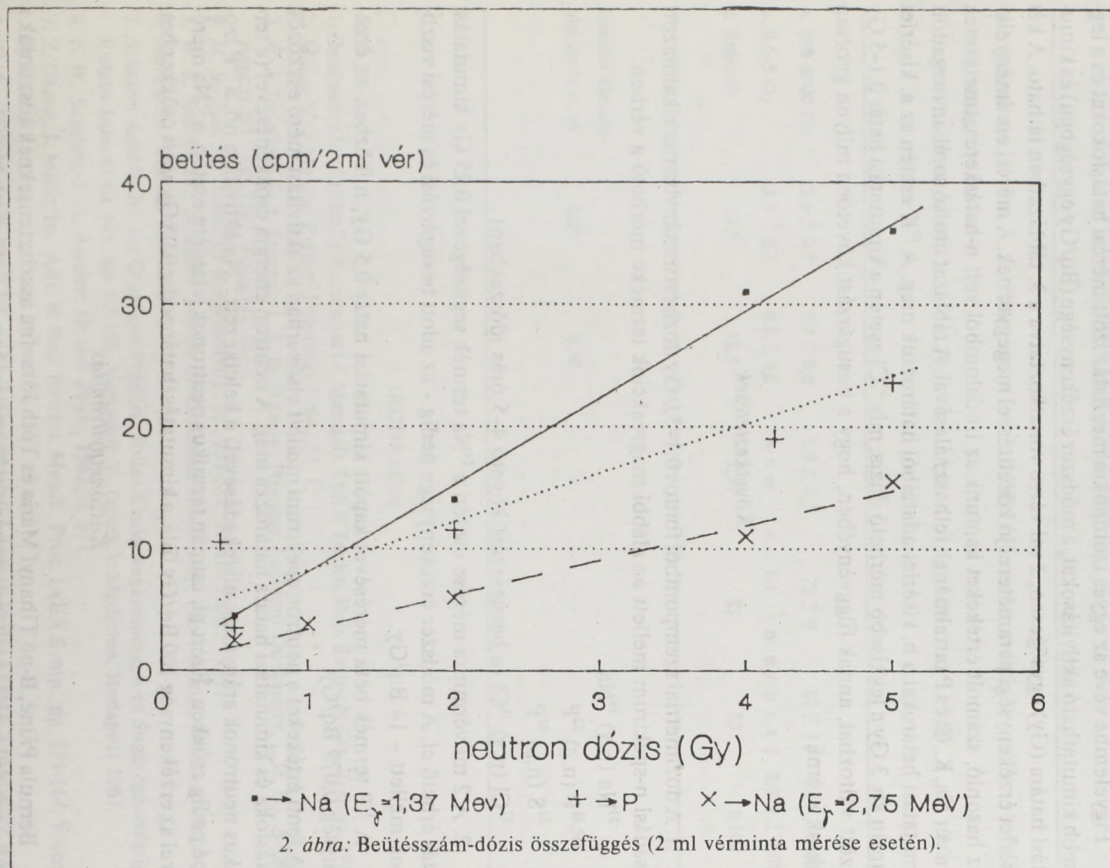
Eredmények, megbeszélés

A reaktor aktív zónájában besugárzott 2 ml térfogatú vérminták mérési eredményeit a 2. ábrán, valamint a 3. táblázatban foglaltuk össze.

A 2. ábrán a 0,5–5,0 Gy dózistartományban besugárzott vérminták beütésszám-dózis összefüggését adjuk meg. Félvezető detektorral a mintákból csupán a ²⁴Na-sugárzását tudtuk mérni, mivel a besugárzást követő 6. órával az igen rövid felezési idejű ³⁸Cl (T = 38 perc) már lebomlott.

Az extrém-nagy (100–2000 Gy) dózistartományban besugárzott vérminták esetében – a félvezető gamma spektrometriával – a ²⁴Na izotóp mellett a ³⁸Cl és a ⁴²K gamma sugárzását is mértük.



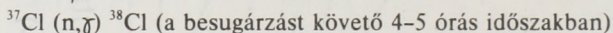
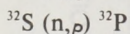
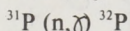
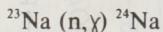


Mindkét besugárzási dózistartományban a gamma-spektrometriás méréseket követő 5–6. naptól néhány vérmintából a gázátáramlásos GM-csőves berendezéssel mértük a vér béta-sugárzását. A mérések alapján számított felezési idő 15 nap volt, ami ^{32}P izotóp jelenlétére utalt. A félvezető detektoros és a GM-csőves mérési eredményeinkből megállapítható, hogy az elméletnek megfelelően, a beütésszám-dózis össze-függés lineáris ezen széles (0,5–2000 Gy) dózistartományban.

Figyelembe véve az egyes izotópokra meghatározott mérési határfokokat és a legkisebb kimutatható aktivitásokat, a módszer érzékenysége (Bq/Gy egységben) és kimutatási határa (Gy) egységesen, 2 ml vérre vonatkoztatva a 3. táblázatban látható. A két kísérlet érzékenységi paraméterei jó közelítéssel megegyeznek. A mérési eredményeikhez hasonló, számolt értékeket kaptunk az irodalomból vett n-hatáskeresztmetszetek és a vér Na, K, Cl és P tartalmának felhasználásával. A táblázat utolsó sorában megadott kimutatási határokat a b. kísérlet adataiból határoztuk meg. A ^{42}K esetén az a. kísérlet alapján kb. 3 Gy a legkisebb mérhető dózis, míg ^{38}Cl esetén a kimutatási határ 0,1–5 Gy között változhat, annak függvényében, hogy a besugárzást követően milyen gyorsan tudunk mérni.

Következtetések

1. A dozimetriai szempontból fontos 0,1–5,0 Gy dózistartományban az alkalmazott hasadási n-spektrum mellett az alábbi magreakciók terméke mérhető a vérben:



2. A 2 ml vérminta mérése esetén a ^{24}Na termék segítségével 0,25 Gy kimutatási határ érhető el. A módszer érzékenysége pedig – az adott besugárzási és mérési viszonyok mellett – 14 Bq/Gy.

A ^{32}P termék béta mérésével kapott kimutatási határ 0,5 Gy, miközben az érzékenység 0,079 Bq/Gy.

A fenti értékeket a neutron spektrum mellett elsősorban az aktivitást mérő eszközök határfoka és kimutatási határa határozza meg. A neutron energia csökkenésével (a termikus neutronok arányának növekedésével) a keletkezett ^{24}Na aktivitása nő, a ^{32}P izotóp pedig csökken. Ezért pl. csupán termikus neutronok jelenléte esetén, a ^{24}Na mérésével az érzékenység 100 Bq/Gy fölé, a kimutatási határ pedig 0,05 Gy alá is csökkenhet.

Köszönetnyilvánítás

Bernula Pálné, B-né Tihanyi Mária és Tóth Józsefné asszisztenseknek köszönjük a lelkiismeretes munkát a készítmények előkészítésében és a mérések kivitelezésében.

Szerző címe: Bp. 1034 Szomolnok u. 8.

A MÓDSZER MÉRT (a, b) ÉS HATÁSKERESZTMETSZETEK ALAPJÁN
SZÁMOLT (c) ÉRZÉKENYSÉGEI (Bq/Gy egységben), VALAMINT A
KIMUTATÁSI HATÁROK 2 ML VÉRRE VONATKOZTATVA, A
LEÍRT NEUTRON SPEKTRUM ÉS MÉRÉSI
FELTÉTELEK MELLETT.

Termék és sug. energ. (MeV)	²⁴ Na	⁴² K	³⁸ Cl	³² P		
	1,37	2,75	1,52	1,60	2,20	1,7
a. 100–2000 Gy	12,5 ± 0,7	9,7 ± 0,8	1,9 ± 0,1	72 ± 9	67 ± 11	0,10 ± 0,003
b. 0,5–5 Gy	13,8 ± 0,7	9,8 ± 0,6	n e m	v o l t	m é r h e t ő	0,079 ± 0,013
c. Számolt	12,5	12,5	1,75	83	83	0,102
Becsült kimuta- tási határ (Gy)	0,25	0,30	-	-	-	0,50

IRODALOM

1. Dosimetry for Critically Accidents (A Manual). IAEA Techn. Rep. Series N^o211, Vienna, 1982.
2. Makra Zs.: Magyar Fizikai Folyóirat 1964, 13, 1.
3. H. J. Delafield, J. A. Dennis, J. A. B. Gibson: Nuclear Accident Dosimetry, I, II, III. AERE-Report N^o 7485-7487, Harwell, 1973.
4. M. Barrier: In.: Induced Radioactivity, pp. 281-316, North Holl., 1969.
5. W. S. Snyder: In.: Selected Topics in Radiation Dosimetry, Proc. Symp., Vienna, 1960.
6. Makra Zs.: Fizikai Folyóirat, 1967, 15, 461.
7. Sztanyik László: In. Az Országos Frédéric Joliot-Curie Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet tíz éve, pp. 92-105. Várterész V. (szerk.): Medicina, Budapest 1967.
8. F. W. Sanders, J. A. Auxier: Health Phys., 1962, 8, 371.
9. Z. Ubovic, I. Miric: In.: Adv. in Rad. Protect. Monit., Proc. IAEA Symp., pp. 153-164, Vienna, 1979.
10. Zsolnai E., Szondi E.: OKKFT A/11-7. alprogram 7.1.4. sz. jelentése, BME Tanreaktor, 1983.
11. Cs. Kormos, G. J. Köteles: Mutat. Res., 1988, 199, 31.
12. S. Gundy, L. Varga, M. A. Bender: Radiat. Res., 1984, 100, 47.

B. Kanyár et al.

ACCIDENTAL NEUTRON DOSIMETRY BASED ON THE DETERMINATION OF THE RADIOACTIVITY INDUCED IN HUMAN TISSUES

I. The radioactivity of the blood samples irradiated by spallation neutrons

A part or whole of the human body may be exposed by neutrons due to misuses of neutron sources as accelerators and nuclear reactors. To assess the radiation dose suffered from the neutrons the induced radioactivity in the body tissues can be measured, additionally to the use of physical dosimeters.

Factors affect the induced activity were investigated by irradiation of human blood samples placed in the active zone of the reactor. In the samples radionuclides of ^{24}Na , ^{42}K and ^{32}P were induced by neutrons with low and high energy, respectively.

The sensitivity and detection limit of the method are influenced mainly by the energy spectrum of the neutrons. From the determinations of the activities of ^{24}Na and ^{32}P the estimated detection limit of the dose is 0.25 Gy for low energy and 0.50 Gy for higher (2 MeV) energy.

МЕТОД АВАРИЙНОЙ НЕЙТРОННОЙ ДОЗИМЕТРИИ, ОСНОВАННОЙ НА ИЗМЕРЕНИИ РАДИОАКТИВНОСТИ ТКАНЕЙ ТЕЛА

I. Радиоактивность облученных в активной зоне реактора образцов крови

РЕЗЮМЕ

У работающих вблизи нейтроно-продуцирующих установок (атомные реакторы, ускорители и т.д.) при нарушениях режима существует потенциальная возможность облучения организма нейтронами за короткий промежуток времени. При этом, помимо нейтронных детекторов, служащих для определения лучевой экспозиции, может оказать помощь измерение радиоизотопов, возникших в живом организме посредством нейтронной активации.

Для рассмотрения возможности применения такого метода было проведено облучения образцов человеческой крови в реакторе ин-витро и измерение активности возникших изотопов.

Оценочный детектируемый лимит составляет 0,25 Гр в диапазоне низких энергий и 0,50 Гр в диапазоне больших энергий. Величины чувствительности и лимитов детектирования определяются в значительной мере распределением энергии нейтронного излучения. В диапазоне низких энергий (термических) с измерением ^{24}Na , а в диапазоне больших энергий (>2 МэВ) с измерением ^{32}P достигается большей чувствительности.

Az MH Egészségügyi Szolgálat*,
az Országos „Frédéric Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi
Kutató Intézet és
a BME Nukleáris Technikai Intézet**

TESTSZÖVETEK BEN NEUTRONOK HATÁSÁRA KELETKEZŐ RADIOAKTÍV IZOTÓPOK MÉRÉSÉN ALAPULÓ BALESETI NEUTRON-DOZIMETRIAI ELJÁRÁS

II. A reaktor-biológiai csatornájában, fantomban besugárzott vérminták aktivitása

*Dr. Gachályi András mk. alezredes

Dr. Kanyár Béla a biológiai tudomány kandidátusa

Kerekes Andor

Dr. Kovács László

Nikl István

Dr. Koblingerné Bokori Edit

Dr. Sztanyik B. László az orvostudomány kandidátusa

Dr. Varga P. László az orvostudomány kandidátusa

**Dr. Virág Elemér

Érkezett: 1990. 09. 10.

Kulcsszavak: szövetekivalens, fantom, neutron besugárzás, neutron aktiváció, n-dózis becslés.

Henger alakú, szövetekivalens fantomban elhelyezett humán vérminták besugárzása után vizsgáltuk a neutronenergia-spektrumot módosító tényezőket. A fantom besugárzását a BME Tanreaktor ún. biológiai alagútjában, 2 kW névleges reaktorteljesítmény mellett végeztük.

Eredményeink szerint a 30 cm átmérőjű fantomban a termikus neutronok dózisa 20–30%-ra, míg a gyors neutronoké kb. 20%-ra csökkent. A neutron dózisa vonatkozó kimutathatósági határ félvezető-detektor és ^{24}Na esetében 0,03 Gy-nak, míg GM-cső és ^{32}P esetében 1,0 Gy-nak adódott.

Bevezetés

Előző munkánkban (1) ismertettük a baleseti neutron dozimetriai módszer célját, alkalmazási lehetőségét, továbbá a reaktor aktív zónájában besugárzott emberi vérmintákra kapott eredményeinket. Hangsúlyoztuk, hogy a neutron-besugárzás (n-besugár-

zás) hatására keletkező izotópok (pl. ^{24}Na , ^{38}Cl stb.) radioaktivitása erősen függ a neutron energiájától. A neutronenergia-spektrumot módosítják a besugárzási tér viszonyai, esetünkben a szóródás és az abszorpció következtében az emberi test is (2, 3, 4). Éppen ezért célszerűnek láttuk a kísérleteket, más neutron spektrum, ill. a spektrumot módosító, eltérő körülmények mellett is elvégezni.

Jelen munkánkban azokról a kísérleti eredményeinkről számolunk be, amelyeket a BME Tanreaktor ún. biológiai besugárzó alagútjában, egy szövetequivalens fantomban elhelyezett humán vérminták besugárzásával kaptunk.

Anyagok és módszerek

1. A besugárzó fantom

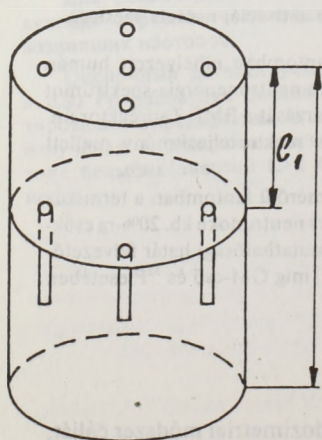
A henger alakú, és a neutron-szóródás, valamint az abszorpció szempontjából szövetequivalens fantom két részből áll, amelynek mindkét részében 5-5 db, 20 ml térfogatú anyagminta helyezhető el küvettában.

A műgyanta alapú fantom összetevő komponensei ipari tisztaságú anyagok és súlyszázalékban a következő elemekből áll:

C: 68%; H: 10%; N: 3,5%; Cl: 1,0%; S: 0,5% és O: 17%.

A fantom alapvető méretei, valamint a minta elhelyezése készült furatok helyzete és számozása az 1. ábrán látható.

OLDALNÉZET



$$c_1 = 13 \text{ cm}$$

$$c_2 = 35 \text{ cm}$$

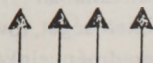
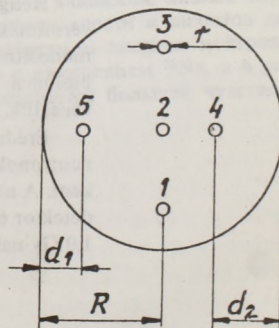
$$R = 15 \text{ cm}$$

$$r = 1,4 \text{ cm}$$

$$d_1 = 5,0 \text{ cm}$$

$$d_2 = 10,5 \text{ cm}$$

FELÜLNÉZET



n -NYALÁB

1. ábra: A fantom leírása

2. A vérminták előkészítése

A frissen levett emberi vénás vérhez milliméterenként 25E litium heparint adtunk. Az alvadás gátolt vért ezután óvatosan összekevertük, majd mintánként 20-20 ml mennyiségben polietilén küvetákba légmentesen lezártuk. Az így előkészített mintákat a fantom sorszámozott furataiba helyeztük el (1. ábra).

A besugárzás után minden egyes vérmintából előkészítettünk 10 ml-t gamma-spektrometriai méréshez, valamint 5 ml-t, P-anionoszlopos-leválasztáshoz és a ^{32}P GM-csővel történő méréshez.

3. A vérminták besugárzása

A fantom furataiban, küvetákban elhelyezett vérminták n-besugárzása a BME Tanreaktor besugárzó alagútjában, a tartályfaltól 1 m távolságban történt, 2 kW névleges reaktorteljesítmény mellett.

A leadott dózis nagysága az 1-10. számú minták esetében 0,5 Gy (besugárzási idő 20,5 perc), míg a 11-20. számú mintáknál 1,5 Gy (besugárzási idő 61,5 perc) volt. Mivel a besugárzó alagút már erősen módosítja a hasadási neutronok spektrumát, így a spektrum erősen különbözött a reaktor aktív zónájában kapott eloszlástól, elsősorban a mintegy háromszor nagyobb termikus-gyors neutron arány tekintetében (5).

4. Méréstechnikai eljárások

A reakciótermékek aktivitásának mérése minden esetben az n-besugárzás után 2-4 órával kezdődött el és egy-egy mintát rendszerint több alkalommal is visszamértünk. A különböző időpontokban mért aktivitás értékeket visszaszámoltuk az n-besugárzás befejező időpontjára.

Az egyes izotópok esetében a Bq egységben mérhető aktivitás kimutathatósági határait (a 90%-os konfidencia intervallum figyelembe vételével) a

$$K_1 = 1,65 \cdot \Delta I$$

összefüggés alapján számoltuk. A háttérlevonás után kapható beütésszám hibája (ΔI) a következőképpen számolható:

$$\Delta I = \sqrt{\frac{N}{t_N^2} + \frac{H}{t_H^2}}$$

ahol t_N , t_H a minta ill. a háttér mérés ideje, N ill. H a t_N ill. t_H idő alatt mért beütésszám.

A ^{24}Na -aktivitást minden esetben az $E_\gamma = 1,369$ MeV-es fotocúcs alapján határoztuk meg. A ^{42}K esetén az $E_\gamma = 1,523$ MeV energiájú vonalat értékeltük ki.

A vérminták inaktív nátrium és kálium tartalmát atomabszorpciós (AAS, típusa: Varian-175) mérési eljárással határoztuk meg.

Eredmények

A reakciótermékek közül a félvezető detektorral mért ^{24}Na -aktivitás értékeket – a besugárzási dózisok és a minta geometria függvényében – az I. táblázatban foglaltuk össze. A különböző időpontokban (a és b) mért és Bq-ben megadott aktivitási értékeket összehasonlítva megállapítható, hogy a két sorozatban kapott értékek között gyakorlatilag nincs különbség. A félvezető detektorral kapott mérési eredményeinkkel jó egyezést mutattak az üreges NaI(Tl) kristállyal mért ^{24}Na aktivitási értékek.

A továbbiakban félvezető detektorral mértük a ^{42}K és a ^{38}Cl aktivitásokat is. Ezen radioizotópok esetében a mérési hiba 30–90% között volt, így a kapott mérési eredmények csak tájékoztató jellegűek. A besugárzás után néhány órával mért ^{42}K aktivitási értékeket a II. táblázatban adjuk meg.

A besugárzott vérmintából ioncserélő oszlopon leválasztottuk a nátrium és kálium ionokat, hogy ezáltal a tiszta β -sugárzó ^{32}P aktivitása zavarmentesen legyen mérhető. A ^{32}P aktivitását alumínium tálkára beszárított 2 ml vérmintából TESLA típusú gázátáramlásos GM-csővel határoztuk meg.

I. Táblázat:

10 ml VÉRMINTÁBAN, FÉLVEZETŐ DETEKTORRAL MÉRT
 ^{24}Na AKTIVITÁSOK* Bq-BEN

Furat szám és a mérési időpontok**		Dózis (Gy)			
		0,5		1,5	
		Közép-sík	Felső-sík	Közép-sík	Felső-sík
1.	a.	125,8	105,0	324,5	287,5
	b.	117,8	111,1	316,4	298,0
2.	a.	28,1	39,7	74,4	126,2
	b.	27,4	39,0	79,6	117,6
3.	a.	19,7	32,7	62,1	99,5
	b.	13,5	27,2	59,5	85,3
4.	a.	27,0	44,4	89,5	135,6
	b.	29,7	39,7	80,1	141,2
5.	a.	43,3	39,2	114,1	145,6
	*b.	34,1	51,3	115,3	142,4

*Visszaszámolva a besugárzás befejező időpontjára. A mérések hibája 3–15% között volt.

**a./ a besugárzás után néhány órával

b./ a besugárzás után 24 órával

II. Táblázat:

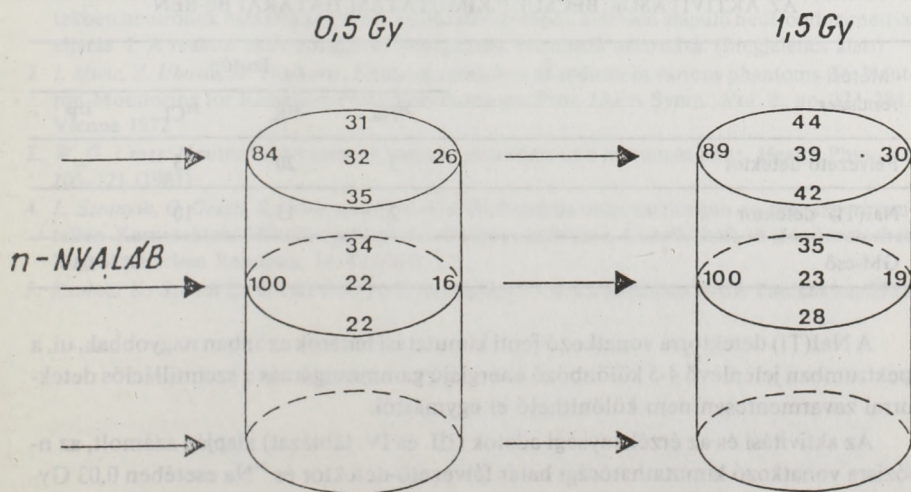
10 ml VÉRMENTÁBAN, FÉLVEZETŐ DETEKTORRAL MÉRT
 ^{42}K AKTIVITÁSOK* Bq-BEN

n-dózis	Furat szám				
	1	2	3	4	5
0,5 Gy, közép-sík	25,0	3,0	7,0	7,0	6,0
0,5 Gy, felső-sík	31,0	10,5	9,0	9,0	17,0
1,5 Gy, közép-sík	48,0	19,0	9,0	11,0	17,0
1,5 Gy, felső-sík	65,0	15,0	13,0	35,0	19,0

*Visszaszámolva a besugárzás befejező időpontjára

A ^{32}P -re kapott eredményeink szerint az alkalmazott kísérleti viszonyok mellett (n-spektrum, fantom-alak stb.) csupán a fantomnak az n-nyaláb irányába eső felületén, az 1,5 Gy dózis mellett mért értékek (1 ill. 1,5 Bq/minta) fogadhatók el, míg a 0,5 dózis hatása nem volt kimutatható.

Az egyes furatokban elhelyezett vérminták aktivitás értékei jellemzik a fantomon belüli dózis inhomogenitásokat. Számításainkban a középső-sík 1. pozíciójában kapott értéket vettük 100%-nak (lásd 2. ábra).



2. ábra: Inhomogenitás a fantomon belül ^{24}Na esetében.

Eredményeink szerint a 30 cm átmérőjű fantomban a termikus neutronok dózisa 20–30%-ra, míg a gyors neutronoké kb. 20%-ra csökken.

A továbbiakban meghatároztuk az egységnyi n-dózis hatására létrejövő átlagos aktivitás értékeket, amelyeket Bq/Gy egységben a III. Táblázatban adtunk meg.

III. Táblázat:

AZ IZOTÓPOKRA VONATKOZÓ „ÁTLAGOS ÉRZÉKENYSÉGEK”
(1,0 Gy DÓZISRA és 10 ml VÉRRE MEGADVA)

Mérési geometria	Izotóp Bq/Gy			
	^{24}Na	^{42}K	^{38}Cl	^{32}P
Közép-sík	90	25	400	0,30
Felső-sík	100	17	725	0,30

Az n-dózis kimutatási határát a legkisebb kimutatható aktivitások (beütésszámok) értékeiből, extrapolálással határoztuk meg. A mérés technikai eljárások között (4. pont) megadott összefüggések alapján ($t_N = 10$ perc, $N = 20$ minimális beütésszám igény mellett) a kapott aktivitás értékeket a IV. Táblázatban foglaltuk össze.

IV. Táblázat:

AZ AKTIVITÁSOK BECSÜLT KIMUTATÁSI HATÁRAI Bq-BEN

Mérési rendszer	Izotóp			
	^{24}Na	^{42}K	^{38}Cl	^{32}P
Félvezető detektor	3	20	15	–
NaI(Tl) detektor	2	15	10	–
GM-cső	–	–	–	0,07

A NaI(Tl) detektorra vonatkozó fenti kimutatási határok azonban nagyobbak, ui. a spektrumban jelenlevő 4-5 különböző energiájú gammasugárzás a szcintillációs detektorral zavarmentesen nem különíthető el egymástól.

Az aktivitási és az érzékenységi adatok (III. és IV. táblázat) alapján számolt, az n-dózisra vonatkozó kimutathatósági határ félvezető-detektor és ^{24}Na esetében 0,03 Gy-nak, míg GM-cső és ^{32}P esetében 1,0 Gy-nak adódott.

Következtetések

1. A BME Tanreaktor ún. biológiai alagútjában, valamint az aktív zónában besugárzott minták esetében kapott eredményeink közötti eltérés a különböző n-spektrum következménye.

2. Eredményeink megfelelnek a $^{23}\text{Na}(n,)^{24}\text{Na}$, $^{41}\text{K}(n,)^{42}\text{K}$, $^{37}\text{Cl}(n,)^{38}\text{Cl}$, és a $^{31}\text{P}(n,)^{32}\text{P}$ reakciók hatáskeresztmetszetéből számolható radioaktivitásnak.

3. Az üreges, NaI(Tl) detektoros mérések n-dózisra vonatkozó kimutatási határa hasonló a félvezető detektorra kapott értékre, azonban a kiértékelés pontatlansága miatt (több radioizotóp jelenléte) célszerűbb a félvezető detektoros mérési rendszer alkalmazása.

Köszönetnyilvánítás

Bernula Pálné, B-né Tihanyi Mária és Tóth Józsefné asszisztenseknek köszönjük a lelkiismeretes munkát a készítmények előkészítésében és a mérések kivitelezésében.

Szerző címe: 1201 Bp., Vörösmarty 8. fsz. 8.

IRODALOM

1. Kanyár B., Gachályi A., Kerekes A., Kovács L., Sztanyik B. L., Varga L., és Virágh E.: A testszövetekben neutronok hatására keletkező radioaktív izotópok mérésén alapuló neutrondozimetriai eljárás. I. A reaktor aktív zónájában besugárzott vérminták aktivitása. (Megjelenés alatt)
2. I. Mivic, Z. Ubovic, M. Trajkovic: Neutron activation of sodium in various phantoms. In: Neutron Monitoring for Radiation Protection Purposes. Proc. IAEA Symp., Vol. 2., pp. 273-284., Vienna 1972.
3. W. G. Cross: Neutron activation of sodium phantoms and in human body. Health Phys., 41, 105-121 (1981)
4. L. Sztanyik, O. Geszti, S. Fehér, und S. Makra: Biologische untersuchungen an dem experimentellen Kernreaktor. Mitteilungsblatt der Biophysikalischen Gesellschaft in der Deutschen Demokratischen Republik, 11, 4 (1964)
5. Zsolnai E., Szondi E.: OKKFT A/11-7. alprogram 7.1.4. sz. jelentése, BME Tanreaktor, 1983.

Glutation és radioprotektív aminosiol vegyületek enzimatis és nem-enzimatis oxidációjának összehasonlító vizsgálata

Schweitzer K., Karabélyos Cs., Fűrész J., Wolf I.

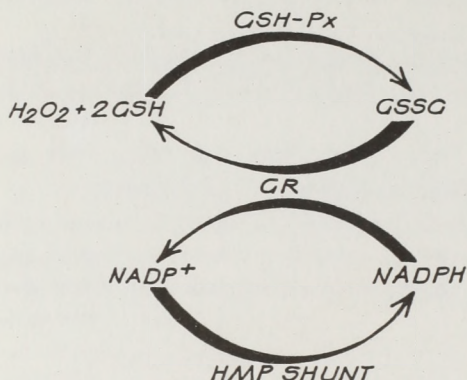
Érkezett: 1990. 07. 02.

Kulcsszavak: Glutation peroxidáz, szabad gyök eliminálás aminosiol vegyületek.

Szerzők megvizsgálták, hogy néhány ciszteamin származék (aminoiol radioprotektív vegyület) helyettesítheti-e a redukált glutationt (GSH) a H_2O_2 elimináló, glutation-peroxidáz katalizálta átalakulásban, tiszta kémiai rendszerben. Másrészt, hogy a reakció során tiszta enzim készítmény helyett szerv homogenátumot alkalmazva lezajlik-e a várt reakció. Megállapították, hogy in vitro a vizsgált vegyületek egyike sem helyettesítheti a GSH-t. Az ex vivo méréseknél az össztíol csökkenésből leszámolva a nem-enzimatis oxidációt, megkapták az enzimreakció eredményét azaz, hogy míg a merkaptotilamin (MEA) és a gammafosz nem, addig az AET és a defoszforitáltgammafosz részt vesznek a diszulfid képződésben.

Az endogén antioxidáns rendszer tagjaként a szerves-peroxidok eltakarítását a glutation-peroxidáz (GSH-Px) enzim katalizálja. A reakció folyamatát az 1. ábra mutatja.

Hidrogénperoxid, ill. szerves-peroxidok jelenlétében a redukált glutation GSH-Px enzim hatására oxidálódik, víz kilépése mellett. A reakció reverzibilis. A glutation-reduktáz (G-R) enzim NAD(P)H jelenlétében katalizálja az oxidált glutation redukcióját, ez a két folyamat együttesen biztosítja az egyensúlyi helyzetet (1).



1. ábra: A hidrogénperoxid és/vagy szeresperoxidok eliminálása glutation-peroxidáz katalizálta úton.

A klasszikus sugárvédő vegyületek közül:

- a ciszteamin; (merkaptotetilamin, MEA),
- az S,2-aminoetilzotioronium (AET), (hazai forgalomban IXECUR),
- a gammafosz S-2-(3-aminopropil-amino)-etil-foszforotioat, WR 2721), és a
- defoszforilált gammafosz (2-((aminopropil)amino)-etantiol WR 1065) aktív hidroxil gyök (OH) scavenger hatását sokan, széles körben vizsgálták (2).

Szuperoxid-anion elimináló hatásukat mind in vitro, mind in vivo kezelést követően szerv homogenátumból magunk is meghatároztuk, aktivitási sorukat felállítottuk (3).

Jelen munkánk során arra a kérdésre kerestük a választ, hogy a GSH-t helyettesítve az amino-tiol vegyületek – köztük néhány radioprotektív szempontból fontos ciszteamin származék – hogyan befolyásolják a glutation-peroxidáz enzim, illetve szerv homogenátum GSH-Px aktivitását in vitro rendszerben.

Az enzimaktivitás meghatározását a legtöbb közlemény szerint a végtermék, a NAD(P)H csökkenés nyomonkövetésével végezték (4, 5., 6.).

Az általunk alkalmazott metodika a szubsztrát fogyás meghatározásán alapul. A módszert Szabó (7.) és Matkovics (8.) dolgozták ki.

Elméleti lényege: ismert mennyiségű redukált glutationhoz (GSH) és kuménhidroperoxidhoz (9.) hozzáadva a glutation-peroxidáz enzimet – vagy az enzimet tartalmazó biológiai mintát – adott inkubációs idő után blokkolva a reakciót a szabad tiol tartalom Ellman-reagenssel fotometriás eljárással meghatározható (10., 11., 12.) A kiinduló SH-mennyiség és a reakcióidő végén mért SH-tartalom különbségéből kiszámítható a glutation-peroxidáz enzim aktivitása.

Mivel az eredeti leírás GSH-szubsztrátra vonatkozik, szükséges volt annak tisztázása, hogy a reakcióközegben az enzim katalizálta reakción kívül milyen spontán oxidációs folyamatok zajlanak le, melyek megváltoztatják a szabad SH-tartalmat.

*Anyagok, metodika**Felhasznált reagensek:*

TRIS-HCl puffer	50 mmol/l	pH = 7.6
TRIS-puffer	0,4 mol/l	pH = 8.9

Glutation-peroxidáz enzim, GSH-Px (Calbiochem):

- Bovin erythrocytából 1 fiole liofilizált enzimkivonat (154 U/ml)
- 200-szoros deszt. vizes hígítás (0,77 U/ml)
- 2000-szeres deszt. vizes hígítás (0,077 U/ml)

Redukált-glutation (GSH) (REANAL) 2×10^{-3} mol/l

10%-os triklórecetsav oldat (TCA)

Kumen-hidroperoxid oldat (Kumen-HPx) 500 I/1

Ellman reagens (DTNB) 0.4% metanolos oldata

A vizsgálati minta - szerv homogenizálás - előkészítése:

5 g csirkemájat 25 ml desztillált vízben Labormim LE 402 típusú mechanikus homogenizátorral homogenizáltunk.

A szuszpenziót 1500g-vel centrifugáltuk 30 percig, és a felüluszt a lipoidréteg leszívása után használtuk.

A szabad-tiol tartalom mérése:

Az SH tartalom meghatározását Ellman reagenssel SPEKTROMOM 204-es MOM fotométeren 412 nm-en végeztük.

Vizsgált anyagok:

GSH - (Reanal)		M = 307.1 g
Alkalmazott koncentrációk:	2.0×10^{-3} mol/l 2.7×10^{-3} mol/l	

MEA - (Merck)		M = 113.6 g
Alkalmazott koncentrációk:	2.0×10^{-3} mol/l 1.3×10^{-2} mol/l	

AET - (Calbiochem)		M = 281.0 g
Alkalmazott koncentrációk:	2.0×10^{-3} mol/l 5.0×10^{-3} mol/l	

Gammafosz - (Kőbányai Gyógyszerárúgyár)		M = 232.0 g
Alkalmazott koncentrációk:	2.0×10^{-3} mol/l 1.3×10^{-2} mol/l	

Defoszforilált Gammafosz - (Kőbányai Gyógyszerárúgyár)		M = 152.0 g
Alkalmazott koncentrációk:	2.0×10^{-3} mol/l 6.9×10^{-3} mol/l	

A kísérletben használt különböző szubsztrátkoncentrációk használatát az indokolta, hogy a vizsgált anyagok a tárolás során kis mértékben bomlottak, kristályvíz tartalmuk is eltérő volt. A szabad tiol tartalom meghatározása után tiol-ekvivalencia érték szerint, az azonos abszorbanciához tartozó szubsztrát koncentrációk szerint történt a bemérés.

Kísérleti eredmények, értékelés

1. Megvizsgáltuk a fent említett öt anyag spontán oxidációját (dimerizációját) erős oxidáló közegben. Esetünkben az erős oxidáló közeg kumén-hidroperoxid volt.

Az eredeti metodikai leírást *Matkovics és Szabó* (8.) állították össze. Céljuk az volt, hogy kidolgozzanak egy metodikát szöveti homegenátum glutation-peroxidáz aktivitás meghatározására. Így rendszerünkben a kontroll mintához csak a TCA-s savanyítás és

1. táblázat

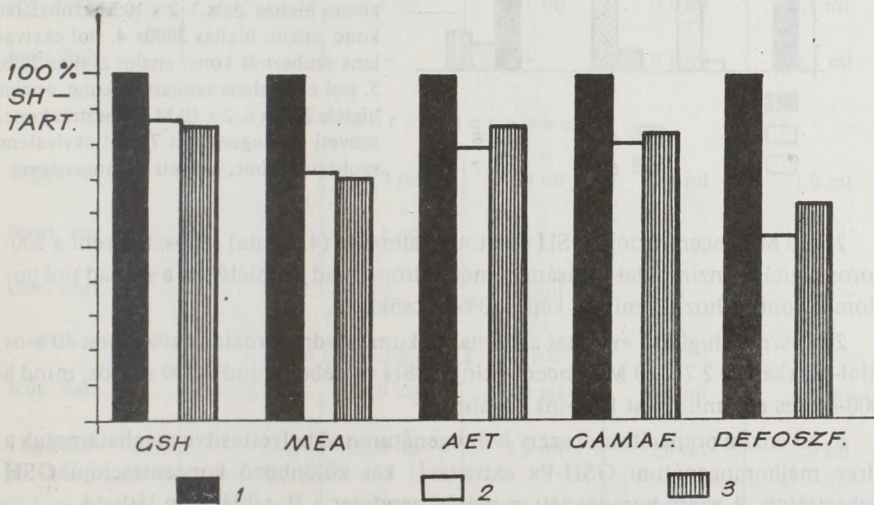
MÉRÉSI RENDSZER A GLUTATION-PEROXIDÁZ ENZIM PREPARATUM AKTIVITÁSÁNAK MEGHATÁROZÁSÁRA, KÜLÖNBÖZŐ SZUBSZTRÁTOK FELHASZNÁLÁSÁVAL

	1. minta	2. minta	3. minta	4. minta	5. minta
Tris HCl ph: 7,6	-	0,15 ml	0,15 ml	0,15 ml	0,15 ml
deszt. víz	3,1 ml	0,25 ml	-	-	0,25 ml
kum. hidr.	-	-	-	0,05 ml	0,05 ml
enzim old.	-	-	0,25 ml	0,25 ml	-
tiol. vegy.	-	0,05 ml	0,05 ml	0,05 ml	0,005 ml
10 perc incubacio					
TCA	-	0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml	0,05 ml
deszt. víz	-	0,005 ml	-	-	-
kum. hidr.	-	-	0,05 ml	-	-
Tris ph: 8,9	-	2,0 ml	2,0 ml	2,0 ml	2,0 ml
DTNB	-	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml

enzim fehérjék kicsapása után adtak kuménhidroperoxidot. Számunkra a spontán, nem-enzimatis oxidáció mértékének meghatározása nem volt lényeges. A mi esetünkben, amikor a glutatont más aminosav szubszttráttal kívántuk helyettesíteni, a spontán oxidáció figyelembe nem vétele hamis értékeléshez vezetett volna. Ennek kiküszöbölésére a vizsgálati rendszerünket kiegészítettük egy enzim- és kuménhidroperoxid mentes, ill. egy enzimmentes, de kuménhidroperoxidot tartalmazó mintával (1. táblázat).

Ez a kiegészített rendszer alkalmas a hidroperoxid hatására bekövetkező spontán oxidáció nyomonkövetésére és annak elkülönítésére az enzim katalizálta változástól.

A második ábrán a kuménhidroperoxid mentes kontroll oldat (I. táblázat, 2. minta) szabad SH-tartalmát tüntettük fel 100%-ként. Majd összehasonlítottuk a kuménhidroperoxidot igen, de enzimet nem tartalmazó vizsgálati mintával (I. tábl. 5. minta). Ebből megállapítható, hogy kuménhidroperoxid hatására a különböző vegyületek szabad SH-tartalma hány százalékra csökkent.



2. ábra: GSH, MEA, AET, gammafosz, defoszforilált gammafosz vegyületek szabad tiol tartalma a kontroll százalékában kuménhidroperoxidos inkubációt követően (nem-enzimatis oxidáció).

1. Kontroll 2. 2×10^{-3} M szubszttrát konc. 3. tiol ekvivalens szubszttrát konc.

2×10^{-3} M-os GSH esetén a szabad SH-tartalom 14%-al csökkent azaz a spontán oxidációt 14%-osnak találtuk. A 2.7×10^{-3} M koncentrációjú GSH alkalmazásakor hasonló értéket kaptunk.

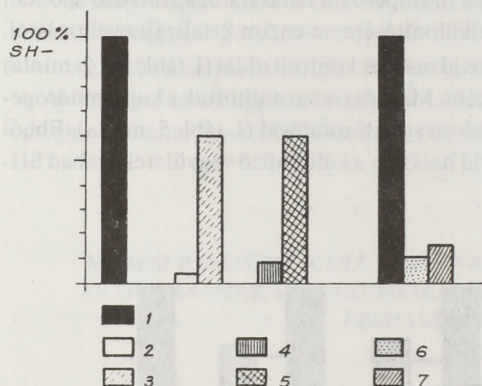
MEA esetén 2×10^{-3} M-os oldatnál a csökkenés 28%-os, míg 3×10^{-2} M-os oldatnál a szabad SH-tartalom fogyása 30%-os volt.

AET-nél a glutation (GSH) referencia oldattal azonos koncentrációban 21%, míg 5×10^{-3} M-os tiol-ekvivalens anyag koncentráció esetén 15%-os a csökkenés.

Gammafosznál a spontán oxidáció 2×10^{-3} M esetén 20%, míg $1,3 \times 10^{-2}$ M szubsztrátkoncentrációnál 18%.

Defoszforilált gammafosz esetén 2×10^{-3} M-os koncentrációban 48%-ot tesz ki a spontán oxidáció, míg $6,9 \times 10^{-3}$ M-os koncentrációban 38%-ot (2. ábra).

2. Meghatároztuk különböző hígítású glutation-peroxidáz (GSH-Px), enzim készítmény aktivitását GSH szubsztráton. Az aktivitás az SH-tartalom %-ban ábrázoltuk (3. ábra). A reakció végén mért szabad tiol (SH-) tartalom és az enzim aktivitás között fordított összefüggés van.



3. ábra: Különböző koncentrációjú GSH szabad tiol tartalmának változása a kontroll százalékában GSH Px enzim készítmény ill. szöveti homogenátum hatására.

1. Kontroll 2. 2×10 M szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 3. 2×10 M szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 4. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 5. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 6. 2×10 M szubsztrát konc. szöveti homogenátum 7. tiol ekvivalens szubsztrát konc. szöveti homogenátum.

2×10 M koncentrációjú GSH oldatot alkalmazva (4. minta) szubsztrátként a 200-szoros hígítású enzimoldat hatására kuménhidroperoxid jelenlétében a szabad tiol tartalom a kontrollhoz (2. minta) képest 3%-ra csökkent.

2000-szeres hígítású enzimet alkalmazva kuménhidroperoxidos közegben 40%-os a tiol-csökkenés. $2,7 \times 10$ M koncentrációjú GSH esetében mind a 200-szoros, mind a 2000-szeres enzimhígítást kaptunk (3. ábra).

3. Az enzim preparátumot szerv homogenátummal helyettesítve meghatároztuk a csirke májhomogenátum GSH-Px aktivitását két különböző koncentrációjú GSH szubsztráton. A szerv homogenátum mérési rendszer a II. táblázaton látható.

Az eredményt szintén a 3. ábrán tüntettük fel.

A kontroll minta (II. tábl. 2. minta) SH-tartalmát 100%-nak véve, látható, hogy 2×10 M koncentrációjú GSH szubsztráton a szervhomogenátum 90%-os SH-csökkentést okoz. $2,7 \times 10$ M koncentrációjú GSH-t alkalmazva 85%-os az SH-tartalom csökkenés.

A 200-szoros hígítású tiszta enzim preparátum aktivitásával hasonló aktivitást mutat a csirkemáj GSH-Px aktivitása.

4. Meghatároztuk az enzim készítmény aktivitását különböző aminosavak használatával szubsztrátként (I. táblázat).

II. táblázat

MÉRÉSI RENDSZER CSIRKE MÁJ SZÖVETI HOMOGENÁTUM
GLUTATION-PEROXIDÁZ AKTIVITÁS MÉRÉSÉHEZ,
KÜLÖNBÖZŐ SZUBSZTRÁTOK
FELHASZNÁLÁSÁVAL

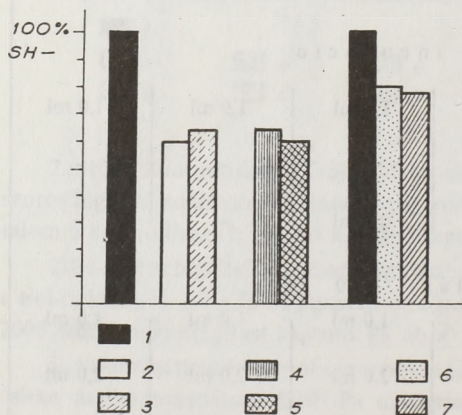
	1. minta	2. minta	3. minta	4. minta	5. minta
Tris-HCl ph: 7,6	-	0,7 ml	0,7 ml	0,7 ml	0,7 ml
deszt. víz	3,1 ml	0,1 ml	-	-	0,1 ml
szov. hom. (enzim)	-	-	0,1 ml	0,1 ml	-
tiol., vegy.	-	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml
kum. hidr.	-	-	-	0,1 ml	0,1 ml
10 perc incubacio					
TCA		1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
deszt. víz		0,1 ml	-	-	-
kum. hidr.		-	0,1 ml	-	-
centrifugálás 300 g					
szup. nat.	-	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
Tris-HCl ph: 7,6	-	2,0 ml	2,0 ml	2,0 ml	2,0 ml
DTNB	-	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml

A GSH-t 2×10 M-os MEA-val helyettesítve azt tapasztaltuk, hogy a csak kumenhidroperoxidot tartalmazó mintákban 28%-os a szabad-tiol fogyás, az enzimet is tartalmazó mintákban 28%-os a szabad-tiol fogyás, az enzimet is tartalmazó mintában 40%-os a csökkenés (a 200-szoros hígítású enzimnél), a 2000-szeres hígítású enzim oldatnál pedig a tiol tartalom csökkenés 35% volt. 1.3×10 M-os MEA esetében az előzővel hasonló eredményt kaptunk (4. ábra).

A GSH-t AET-vel helyettesítve mind a 2×10^{-3} M-os, mind a 5×10^{-3} M-os AET oldat esetén kuménhidroperoxid jelenlétében az enzimet tartalmazó mintákban 18% körüli tiol-tartalom csökkenést tapasztaltunk (5. ábra), ez a csökkenés megegyezik a 2. ábrán feltüntetett nem-enzimatis oxidáció értékével.

Gammafosz esetén mindkét alkalmazott szubsztrát- és enzimkoncentrációt alkalmazva egymással megegyező változásokat kaptunk (6. ábra), ez a csökkenés megegyezik a 2. ábrán feltüntetett nem enzimatis oxidáció értékével.

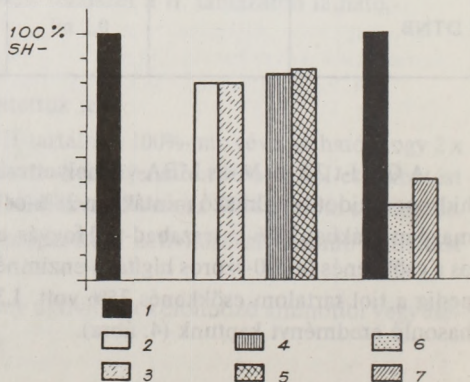
2×10^{-3} M defoszforilált gammafosz esetén a 200-szoros hígítású enzim oldat 40%-os csökkenést okozott. Figyelembe véve az első ábrán feltüntetett spontán átalakulást, látható, hogy enzim-aktivitás az adott mérési rendszerben nincs. Tioekvivalens anyag koncentrációjánál 200-szoros hígítású enzim jelenlétében az SH-tartalom csökkenés 62%-os (7. ábra), hasonlóan az enzimmentes, kuménhidroperoxidot tartalmazó mintához.

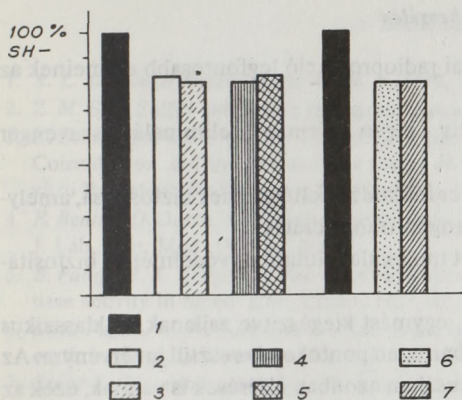


4. ábra: Különböző koncentrációjú MEA szabad tiol tartalmának változása a kontroll százalékában GSH Px enzim készítmény ill. szöveti homogenátum hatására. 1. Kontroll 2. 2×10 M szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 3. 2×10 M szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 4. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 5. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 6. 2×10 M szubsztrát konc. szöveti homogenátum 7. tiol ekvivalens konc szöveti homogenátum.

5. ábra: Különböző koncentrációjú AET oldat szabad tiol tartalmának változása a kontroll százalékában GSH Px enzim készítmény ill. szöveti homogenátum hatására.

1. Kontroll 2. 2×10 M szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 3. 2×10 M szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 4. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 5. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 6. 2×10 M szubsztrát konc. szöveti homogenátum 7. tiol ekvivalens konc szöveti homogenátum.



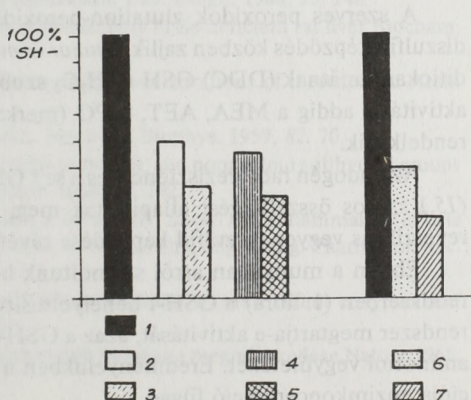


6. ábra: Különböző koncentrációjú gammafosz oldat szabad tiol tartalmának változása a kontroll százalékában GSH Px enzim készítmény ill. szöveti homogenátum hatására.

1. Kontroll 2. 2×10 M szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 3. 2×10 M szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 4. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 5. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 6. 2×10 M szubsztrát konc. szöveti homogenátum 7. tiol ekvivalens konc szöveti homogenátum.

7. ábra: Különböző koncentrációjú Defoszforilált gammafosz oldat szabad tiol tartalmának változása a kontroll százalékában GSH Px enzim készítmény ill. szöveti homogenátum hatására.

1. Kontroll 2. 2×10 M szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 3. 2×10 M szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 4. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 200x 5. tiol ekvivalens szubsztrát konc. enzim hígítás 2000x 6. 2×10 M szubsztrát konc. szöveti homogenátum 7. tiol ekvivalens konc szöveti homogenátum.



5. Meghatároztuk a szervhomogenátum glutation-peroxidáz aktivitását különböző aminosol vegyületeket használva szubsztrátként (II. táblázat).

MEA esetén a szöveti homogenátumot tartalmazó közegben az abszorbanciacsökkenés 20%-os volt (4. ábra).

2×10^{-3} M AET esetében a tiol-tartalom csökkenés 70%-os, 5×10^{-3} M AET esetében pedig 60% volt (5. ábra).

Gammafosz esetében mindkét koncentrációban 20% volt az SH-tartalom csökkenés (6. ábra) ez a változás azonos mértékű a kémiai, nem-enzimatis oxidáció mértékével (2. ábra).

A defoszforilált gammafosz 2×10^{-3} M koncentrációjában a szabad tiol tartalom csökkenés 52%, míg a 6.9×10^{-3} M-os oldat esetén az abszorbanciacsökkenés 70%-os volt (7. ábra), szemben a 35%-os nem-enzimatis oxidáció során bekövetkezett csökkenéssel (2. ábra).

Megbeszélés

Jelenlegi ismereteink szerint a kémiai radioprotekció legfontosabb elemeinek az alábbiakat tartják:

- a víz radiolízisekor képződött aktív oxigén származék eliminálása scavenger reakciók révén
- a glutation oxidáz-reduktáz rendszer működési feltételeinek biztosítása, amelyben megkülönböztetett fontosságú a hidrogén transzferálás
- vegyes diszulfid képződés - a target molekula (glutation) védelmének biztosítása.

Ezek a folyamatok egymásra épülve, egymást kiegészítve zajlanak. A klasszikus sugárvédő vegyületek hatása általánosságban ezen pontokon keresztül jut érvényre. Az egyes protektív anyagok hatásmechanizmusában azonban eltérések is vannak, ezek az eltérések, kémiai reakciók csak részben tisztázottak. A MEA aktív OH-gyök scavenger képessége, az AET O_2 elimináló hatása (SOD-like hatása) mind in vitro, mind in vivo bizonyított. H_2O_2 scavenger hatásuk vizsgálatával *Budavári és mtsai* (13.) foglalkoztak.

A szerves peroxidok glutation-peroxidáz általi eliminálása GSH szubsztráton diszulfid képződés közben zajlik. *Kumar és munkatársai* (14.) leírták, hogy míg a dietil-ditiokarbamátnak (DDC) GSH és H_2O_2 szubsztráton nagyon magas a GSH-Px-szerű aktivitása, addig a MEA, AET, MPG (merkaptó-propionil-glicin) ilyen hatással nem rendelkezik.

Az endogén radiorezisztencia és a sejt GSH/GSSG tartalma között *Révész és mtsai* (15.) szoros összefüggést állapítottak meg. A GSH molekula védelme feltehetően reverzibilis vegyes-diszulfid képződése révén biztosított.

Ebben a munkában arról számoltunk be, hogy a szerves-peroxidokat elimináló rendszerben (1. ábra) a GSH-t behelyettesítve különböző aminotiol vegyületekkel, a rendszer megtartja-e aktivitását, azaz a GSH-Px elfogadja-e szubsztrátként a felkínált aminotiol vegyületeket. Eredményeinkben megerősítést nyert, hogy a GSH dimerizációja enzimkoncentráció függő.

Megállapítottuk, hogy kémiai rendszerben kuménhidroperoxid hatására lezajlik egy nem enzimatis, spontán oxidációs folyamat. GSH-Px preparátumot tartalmazó mintákban az SH-tartalom csökkenése nem tér el az enzim-mentes mintákban mért csökkenéshez képest. A fentiek alapján a vizsgált vegyületek in vitro nem szubsztrátjai a GSH-Px-nak.

GSH szubsztráton meghatározva májhomogenátum GSH-Px aktivitását, megállapítottuk, hogy az közel azonos aktivitású a 200-szoros hígítású tiszta enzimpreparátum aktivitásával. A GSH-t a MEA-val, AET-vel, Gammafoszsal, Defoszforilált gammafoszszal helyettesítve megállapítottuk, hogy a nem-enzimatis változás (SH-tartalom csökkenés) mértékét levonva az összcsökkenés értékéből, a MEA és a Gammafosz nem lép be a rendszerbe, nem szubsztrátja a glutation peroxidáz enzimnek. Az AET és a Defoszforilált gammafosz helyettesítheti a szerves-peroxid elimináló rendszerben a GSH-t, és azzal vegyes diszulfid képzésre képes, ilyen módon is részt vesz a molekuláris sugárvédelemben.

Szerző címe: Dr. Schweitzer Katalin, Bp. III., Kerék u. 10. 1035

IRODALOM

1. A. L. Lehninger Biochemistry II. N. Y. 1979. Worth Press
2. Z. M. Bacq Sulfur-containing radioprotective agents Pergamon Papers Oxford, N. Y. T. 1978.
3. K. Schweitzer, Gy. Benkő, P. Takács Changes in the activity of SOD under the influence of Coirradiation and the O scavenger ability of SH-containing radioprotectors in vivo and in vitro Radiobiol. Radiother. 1983, 24./6 753.
4. E. Bentler, O. Duron, B. M. Kelly Improved method for the determination of blood glutathione J. Lab. Clin. Med. 1963, 61./5 882.
5. B. Faraji, H. K. Kang, J. L. Valentine Methods compared for determining glutathione peroxidase activity in blood. Clin. Chem. 1987, 33./4 539.
6. D. E. Paglia, W. N. Valentine Studies on the quantitative and qualitative characterisation of erythrocyte glutathione peroxidase J. Lab. Clin. Med. 1967, 70. 158.
7. Szabó L. Glutation-peroxidáz aktivitás meghatározása. Adatok az emberi vér és vörösvértestek külső körülmény hatására bekövetkező oxidatív enzimváltozásaihoz. Doktori értekezés JATE, Szeged 1983.
8. Matkovics B., Szabó L., Szöllősiné Varga I. Lipid peroxidáns és redukált glutation anyagszere enzimek aktivitás meghatározása biológiai mintákban. Lab. Diagn. 1988, 15. 248.
9. R. A. Lawrence. R. F. Burk Glutathione-peroxidase activity in Se-deficient rat liver Biochem. Biophys. Res. Com. 1976. 71. 952.
10. G. L. Ellman A colorimetric method for determining concentrations of mercaptans. Arch. Biochem. Biophys. 1958, 74. 443.
11. G. L. Ellman Tissue Sulfhydryl Groups Arch. Biochem. Biophys. 1959, 82. 70.
12. J. Sedlak, R. H. Lindsay Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellmans reagent Anal. Biochem. 1968, 25. 192.
13. I. Budavári, K. Schweitzer, K. Gyires, A. Nánási, J. Fűrész, Gy. Benkő Antiinflammatory effects of several exogenous and endogenous antioxidants Proc. 4-th Cong. Hung. Pharmacol. Soc. 1985 Budapest.
14. K. Sree Kumar, Y. N. Vaishnav, J. F. Weiss Radioprotectionn by antioxidant enzymes and enzyme mimetics Pharmac. Ther. 1988, 39.
15. K. Révész, H. Modig, A sejt glutation-szint ciszteamin indukálta megnövekedése Nature 1965, 207. 430.

Katalin Schweitzer, Cs. Karabélyos, Maj. J. Fűrész M. D. M. C., I. Wolf:

A COMPARATIVE STUDY OF ENZYMATIC AND NON-ENZYMATIC OXIDATION OF GLUTATHIONE AND RADIOPROTECTIVE COMPOUNDS

The authors investigated whether some cysteamine derivatives - aminothiols radioprotective compounds - may substitute GSH in H_2O_2 eliminating and glutathione-peroxidase catalyzed transformation in pure chemical system. The other question to be answered was whether the expected reaction takes place using organ homogenizate instead of enzyme preparation.

It has been found that none of the investigated compound can substitute GSH in vitro. In ex vivo experiments, taking off the spontaneous oxidation from the total thiol decrease, the result of enzyme reaction indicates that AET and dephosphorylated gammaphos take part in the mixed disulfide formation.

Каталин Швейцер, Ч. Карабейош, майор м/с Й. Фюрес:

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНЗИМАТИЧЕСКОГО И НЕЭНЗИМАТИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ ГЛЮТАТИОНА И АМИНОТИОЛОВЫХ РАДИОЗАЩИТНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Авторы исследовали, могут ли некоторые производные цистеамина — аминотиоловые радиозащитные соединения — замещать редуцированный глутатион в ускоренной глутатион-пероксидазой трансформации, элиминирующей перекись водорода в чистой химической системе. Другой задачей исследования было выяснить, происходит ли ожидаемая реакция и с применением органного гомогенизата вместо энзимного препарата.

На основании полученных результатов было установлено, что ни одно из исследованных соединений не замещает глутатион в опытах *in vitro*. В опытах *ex vivo* — вычитывая спонтанное окисление из снижения общего тиола — результат энзиматической реакции показывает, что АЕТ и дефосфорилированный гаммафос принимают участие в образовании смешанного дисульфида.

Magyar Honvédség Egészségügyi Szolgálat

INTRAABDOMINÁLIS VÉRZÉST OKOZÓ CARCINOMA HEPATOCELLULARE

Dr. Kunvári Miklós, Dr. Varga József
Dr. Lendvai László, Dr. Vecsei Ferenc

Érkezett: 1990. 06. 14.

Kulcsszavak: Hepatocellularis carcinoma (HCC).

A szerzők ismertetik betegük kórtörténetét, a diagnosztika, a postoperatív időszak nehézségeit. A „minimális hasi traumát” követő hasúri vérzés forrása – cirrhotikus alapon keletkezett – carcinoma hepatocellulare, ami májruptúrához vezetett.

Az 1970-es évek óta egyre több közlemény jelenik meg a máj primer tumorainak spontán ruptúrájáról (1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 15, 16, 20, 23). A legnagyobb számú esetet Ong közölte (17). A hepatocellularis carcinoma ruptúráját más szerzőkkel együtt 8–14,5%-ban adja meg (6, 17, 18). A spontán ruptúra az esetek legnagyobb részében heveny intraabdominális vérzés formájában jelentkezik. A helyes diagnózist sok esetben csak az exploratív laparotómia során sikerült felállítani.

Esetismertetés

G. V. 63 éves férfi beteg sebészeti felvételét kéri az ügyeletes körzeti orvos. Diagnózis: Subileus. Observatio.

A beteg kórelőzménye: 20 évvel ezelőtt vírus hepatitis volt, majd évek óta visszatérő hasi fájdalom szerepeltek anamnézisében. 1985 óta chronicus pancreatitis-szel, chronicus aktív hepatitis-szel kezelték. A rendelkezésünkre álló adatok szerint enzim értékei emelkedettek voltak (GOT, GPT, ALP, LDH, Se amylase). Prednisolon, Lipoic

acid, Catergen, Cotazymforte terápiában részesült. Alkoholt mérsékelten fogyasztott. Felvételét megelőző napon akkumulátort emelt. Ezt követően köldöktáji fájdalmai felerősödtek, hányingert érzett, majd hányt.

Felvételi állapot: eleseft küllemű, tiszta tudatú beteg, bőre sápadt, sclerák sárgásak, feszes, nehezen betapintható has, az epigastriumban és ileocecalisan nyomásérzékenység volt észlelhető, defensusa nem volt. A máj a bordáivet 3 harántujjal meghaladta. Szabad hasúri folyadék volt kopogtatható. Rektális vizsgálat negatív volt. RR: 80/60 Hgmm, P: 82/min.

A felvételi diagnózis: Observatio. Recidiv pancreatitis. Ulcus perforatio? (Acut has?).

A levezetett gyomorszondán 800 ml 6-os pH-jú gyomorváladék ürült, a has felpuhult. Centrális vénakanülön folyadékpótlást kezdtünk. A natív has röntgen felvétele negatív volt.

Sürgősségi laboratóriumi vizsgálatok: We: 40 mm/h, Htc: 0,30 Hgb: 6,1 mmol/l, Vvt: 3,2 mill/ul, Fvs: 16.000 Se amylase: 192 U/l, Víz. amylase: 844 U/l, Se bi: 18,4 umol/l, Se összfehérje: 55 g/l, Prothrombin: 5%, Vértézési idő: 4'45", alvadási idő: 4'30", LDH: 3130 U/l.

Az elvégzett haspunctió során a hasüregből vért nyertünk. Transfusio, AHP, és PCC pótlás után sebészi exploráció történt. A hasüregből részben alvadt, részben friss vért távolítottunk el mintegy 1500 ml mennyiségben. A máj mindkét lebenyében számoltalan nagygöbös cirrhosist észleltünk. A vérzés forrása a máj jobb lebenyének alsó-melső felszínén levő 1 cm hosszúságú tokrepedés volt, alapján nagygöbös elváltozással. A vérzést electrocagulációval, Topostasin-Fibrostan tamponnal szüntettük meg. A műtéti terület közelébe Penrose-drain, köré jodoformos tampont helyeztünk. Rosszindulatú elváltozásra nem gondoltunk. A megkezdett terápiát az intenzív osztályon folytattuk. Célunk a shocktalanítás folytatása, a vérzés, a májcoma megelőzése volt. A műtétet követően a beteg tudata tiszta volt. A 4. postoperatív napon a passzázs csak Ubretid hatására indult be. A jodoformos tampon meglazítását követően a hasüregből vérzés indult, melyet egyideig transfúziók és AHP adásával uralni tudtunk. Az 5. postoperatív napon a hajnali órákban gyomorvérzés indult és a beteg a folytatólagoosan adott további transfúziók, AHP, jeges Topostasinos gyomoröblítésének ellenére ismét vérzések shockos állapotba került.

A vérzést konzervatív úton csökkenteni nem tudtuk (szonda), a sebészi beavatkozás lehetetlenné vált a beteg rossz általános állapota miatt. A keringés összeomlott, rövid hipotenzió szakasz után szívmegállás következett, az újraélesztés eredménytelen volt.

A tetem boncolása során a máj egész felszínén különböző nagyságú lencsenyi, diónyi göbök voltak megfigyelhetők. A máj metszlapján több gócban a vénákba törő puha kenőcsös szerkezetű tumormasszát észlelt a kórboncnok.

Kórszövettani vizsgálat: Cirrhosis et carcinoma hepatocellulare hepatitis, szöveti HBsAg pozitivitás, varicositas oesophagi.

Megbeszélés

Bartók és munkatársai 181 cirrhoticus beteg közül a betegek 14,8%-át HBsAg pozitívnak, 2,2%-át alkohol és HBsAg pozitívnak találtak. A cirrhoticus betegek 28,7%-ánál (52 fő) hepatocellularis carcinoma alakult ki. HBsAg pozitív esetekben a HCC signifikánsan magasabb volt (4). Más vizsgálatok szerint a cirrhoticus betegek 5-24%-ában alakult ki HCC (1, 7, 13, 14, 19). *Sáfrány* és munkatársai cirrhoticus alapon fejlődő májrák szövödményeként harmadik helyen említik a tumor ruptúrát haemaskosszal (21). *Ong* közlésében (207 beteg) a tumor spontán ruptúrája 14,5% volt (18). *Varga* és munkatársai közölt eseteik és az irodalom elemzése alapján a vérzést kiváltó okok között a traumát mint kiváltó okot nem tartják szükségesnek a haemaskos létrejöttében. A minimális hasúri nyomásfokozódást a „mindennapi élet mikrotraumái-t” elegendőnek tartják (22). Esetünkben a hasúri nyomásfokozódást nehéz tárgy (akkumulátor) emelés váltotta ki. Az alapbetegség a „mikrotrauma” keresése az anamnézisben, az ezt követő fokozódó hasi fájdalom, a lárvált shock, a kritikusan akacsony prothrombin szint fontosak a diagnózis felállításában. Esetünkben az alacsony prothrombin érték és az azt követő haspunctió pozitív volta adta viszonylag korán a műtéti indikációt. A műtéti előkészítésben elengedhetetlen az alvadási anyagok pótlása, a shocktalanítás korai megkezdése (11). A sürgősségi vérkép elfogadható volta a vérzéssel shock „centralizált keringés” fázisa miatt megtéveszthető lehet. A vérzési-, alvadási-idő globális mutatói a vérzés-alvadás rendszernek, egyszeri akut vérzés után értékük normál tartományban lehet, ezért nem kórjelzőek.

A postoperatív szak nehézségei: A fenyegető akut májelégtelenség, ami az alapbetegség és a vérzéssel shock következménye is lehet. A shocktalanítást nehezítheti a myocardium érintettsége. A műtetet követő bélatónia megszüntetése ugyancsak kritikus. Véleményünk szerint a cirrhoticus, vérzékeny betegnek nem tanácsos az agresszív hatású cholinesterase bénító Ubretidet adni. Nem kívánatos a hasi erek vérbősége mellett a felfokozott perisztaltika, valamint a szer centrális hatása. Esetünkben a tampon lazítás egybeesett a perisztaltika beindításával. A drain melletti vérzést súlyosbította a gyomorból indult diffúz vérzés. A szaporodó cirrhoticus betegek ellátása során az intraabdominális vérzésre és a daganatos elváltozásra is gondolnunk kell, mint azt példánk is mutatja. A közleményekben a sebészi beavatkozás a diagnózis nehézségei miatt nagyszámban elmaradt.

Összefoglalás:

A szerzők ismertetik betegük kórtörténetét, a diagnosztika, a postoperatív időszak nehézségeit. A „minimális hasi traumát” követő hasúri vérzés forrása – cirrhotikus alapon keletkezett – carcinoma hepatocellulare, ami májruptúrához vezetett.

Szerző címe: 7608 Pécs, Akác u. 1. Pf. 1.

IRODALOM:

1. Anthony, P. P.: *Int. Path.* 15. 29 (1974)
2. Aresjö B. és mtsai.: *Acta Chir. Scand.* 141. 399. (1975)
3. Balázs M. és mtsai.: *Orv. Hetil.* 118. 334. (1977)
4. Bartók I. és mtsai.: *Orv. Hetil.* 121. 1803. (1980)
5. Benyó I. és mtsai.: *M. S.* 34. 278. (1981)
6. Berman C.: *Primary Carcinoma of Liver* P. 27. London Lewis (1951)
7. Blenkinsopp W. K. és mtsai.: *J. Clin. Path.* 30. 579. (1977)
8. Cruickshank A. H.: *J. Clin. Path.* 14. 120. (1961)
9. Davis J. B. és mtsai.: *Surg.* 73. 181. (1973)
10. Ervasti J.: *Acta Chir. Scand. Suppl.* 334. 1. (1964)
11. Fazekas T. és mtsai.: *Orvosképzés* 63. 232. (1988)
12. Hermann R. E. és mtsai.: *Surg.* 74. 715. (1973)
13. Johnson P. és mtsai.: *Gut.* 19. 1022. (1978)
14. Mac. Sween. R. N. és mtsai.: *Clin. Path.* 26. 936. (1973)
15. Mokka R. és mtsai.: *Brit. J. Surg.* 63. 715. (1976)
16. Okezie O. és mtsai.: *Ann. Surg.* 179. 133. (1974)
17. Ong G. B. és mtsai.: *J. Roy. Coll. Surg.* 14. 42. (1969)
18. Ong G. B. és mtsai.: *Brit. Med. J.* 4. 146. (1972)
19. Riesz T. és mtsai.: *Orv. Hetil.* 119. 715. (1978)
20. Sanford C. H.: *Ann. Intern. Med.* 99. 304. (1957)
21. Sáfrány L. és mtsai.: *Orv. hetil.* 110. 457. (1969)
22. Varga L. és mtsai.: *M. S.* 25. 43. (1972)
23. Wilburg D. C. és mtsai.: *Ann. Intern. Med.* 20. 453. (1944)

Maj. M. Kunvári M.D.M.C., J. Varga M.D., L. Lendvai M.D., F. Vecsei M.D.

HEPATOCELLULAR CARCINOMA WITH INTRAABDOMINAL BLEEDING

The authors report a case of hepatocellular carcinoma with intraabdominal bleeding. They outline the case record, problems of diagnostics and postoperative period. The abdominal bleeding after „minimal abdominal trauma” was induced by liver cell carcinoma developing on a basis of cirrhosis and leading to the liver rupture.

Майор м/с М. Кунвари, Й. Варга, Л. Лендваи, Ф. Вечей

СЛУЧАЙ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА С ВНУТРЕННИМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Авторы рассматривают историю болезни, трудности диагностики и послеоперационного периода. Внутреннее кровотечение в брюшной полости после „минимальной абдоминальной травмы” возникло вследствие гепатоцеллюлярного рака на базе цирроза, что привело к разрыву печени.

Malignus tumor eltávolítását követően a 8. napon fellépő polyarthritises esete – postneoplasias syndroma

Dr. Borsics Éva, dr. Kenyeres Miklós o. alez., az orvostudomány kandidátusa

Érkezett: 1990 07. 08.

Kulcsszavak: bőrtumor, arthritis

A szerzők laphám carcinomához társuló paraneoplasias arthritis esetét ismertetik. Áttekintik a paraneoplasias syndromák jellegzetességeit, pathomechanismusuk lehetséges változatait. Bőr laphám carcinomához társuló paraneoplasias arthritissel a hozzáférhető irodalomban nem találkoztak.

Bevezetés

A paraneoplasias syndroma (továbbiakban: PNS) az irodalomban ma már általánosan ismert fogalom. Több mint 60 betegség tartozik ebbe a csoportba (1, 7, 12, 18, 19, 24, 30, 32). A PNS a rosszindulatú daganatos megbetegedésben szenvedőkön figyelhető meg, egyes szerveket vagy szervrendszereket érintő tünetegyüttesek képében. Tünetei megelőzhetik a carcinoma megjelenését, kísérhetik a tumor kifejlődését, a systemás folyamatok mindenképpen jelentős diagnosztikus nehézséget okozhatnak, mert ezeket nehéz megkülönböztetni a sui generis betegségektől.

A reumatológiai megbetegedések közül a hypertropias osteoarthropathia már régóta ismert a tüdő és pleura tumorok kísérőjelenségeként (1, 3, 9, 24, 29). A tüdőrákhoz társulóan polyarthritises esetekről is beszámoltak.

A paraneoplasias arthritis jellemzői:

1. Idősebb korban gyakran fordul elő.
2. A férfi-nő arány közel egyenlő.
3. Jelentős discrepantia van az ízületi és az általános állapot között.

4. Leggyakrabban a nagyízületek betegszenek meg.

5. A betegek többségében hiányzik a reuma-faktor és a destruktív csontelváltozás (1, 2, 12, 13, 14, 16, 17, 20, 24, 28, 29, 30, 32).

Az alábbiakban olyan esetet szeretnénk ismertetni, ahol az arthritis bőr laphám carcinomához társult.

Esetismertetés

C. F. 76 éves ffi. beteg, évek óta fennálló, több ízben sugárkezelt Bowen-kór talaján kialakult bőr tumor miatt került felvételre. A bal halántéktájon, a járomív felett kb. 4 cm átmérőjű, kifekélyesedett terület volt látható, körülötte mintegy 1,5 cm-es beszűrt gyűrűvel. A képlet az alapjától nem volt elmozdítható. Bal oldalon a fül előtt mogyorónyi, mobolis, beszűrt nyirokcsomó volt. Az arc egyéb területén számos felületes, kb. 0,5 cm-es átmérőjű pörkös terület, illetve kisebb műtéti metszések hegei voltak találhatóak. Az arcbőr egészében kp. fokban pigmentált, kissé atrophias. A bal halántéktájon elhelyezkedő tumor a felvétel előtt kb. 3 héttel kezdett erőteljesen növekedni.

A rtg. vizsgálatok szerint a daganat a járomívet nem infiltrálta.

A narcosisban elvégzett műtét során a tapintható metasthasis miatt partialis parotidectomiát végeztünk és a daganatot az épben, a temporalis fasciával együtt kiirtottuk, a bőrhíányt félvastag transzplantátummal fedtük.

Szövettan: mérsékelten differenciált laphámsejt cc., amelyben elszarusodásos tendencia unicelluláris formában sejthető.

A műtétet követő 8. napon 38,5 C fokos lázkiugráshoz társulóan bal bal csuklója és kézfeje duzzattabbá vált (1. ábra), a bőr ezen a területen melegebb tapintatú és a csuklómozgások a kifejezett fájdalom miatt csak minimális mértékben voltak kivihetők. A tünetek két nap múlva, enyhébb formában a másik csuklón is jelentkeztek. A felvételi satushoz képest egyéb eltérést nem tapasztaltunk.

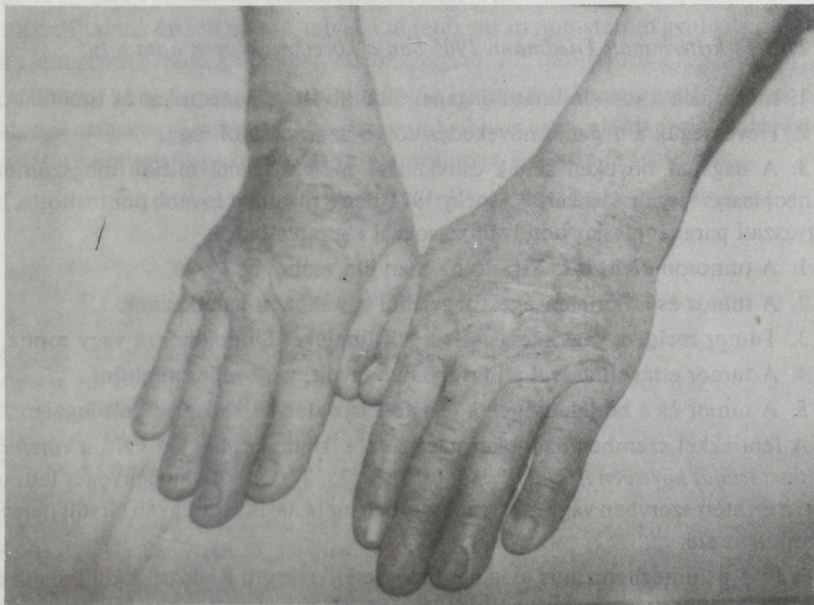


1. ábra Orsószerűen duzzadt bal csukló

Laboratóriumi leletei közül kiemelkedők:

Süllyedés mütét előtt 20 mm/ó, az arthritis kifejlődésekor 99 mm/ó-ra emelkedett. Fvs.: 6200–7300. Latex: negatív. AST titer: 100, Se elfo-ban mérsékelt gamma globulin szaporulat, immun elfóban mérsékeltlen emelkedett IgA, C3 és C4 nor. érték.

Non-steroid gyulladáscsökkentők (Voltaren, Indomatacinum) és lokális antiphlogisticus pakolások, nyugalombahelyezés hatására az ízületi fájdalom, duzzanat és mozgáskorlátozottság fokozatosanm csökkent, láza néhány nap alatt megszűnt. WE értéke hetek múlva normalizálódott (2. ábra).



2. ábra Kezelés után a két kéz egyforma

Megbeszélés

Egyes malignus tumorokkal szövődve különböző paraneoplasias reakciókat írtak le, de ugyanezt a PNS-t különböző daganatok is előidézhetik. A leginkább ismert paraneoplasias tünetekhez tartoznak a hypertrophiás osteoarthropathia, tendovaginitisek, myalgiaák, a cardiovascularis PNS-ek közül a thrombophlebitis migrans (1, 2, 3, 9, 11, 27, 30). Az ectopias hormonképzés okozta kórképek közül a brounchus cc-val szövődött esetek 60%-a Cushing-syndromaként jelentkezik (1, 3, 9, 16, 32). A haemathologiai PNS-ek alatt a tumorok okozta vérkép, véralvadás és vérfehérje változásokon alapuló betegségeket értjük. Ismertek idegrendszeri és izom PNS-ek (32). A dermatológiában

találkozunk olyan kórképekkel, amelyek tumorhoz való csatlakozása törvényszerű (acanthosis nigricans maligna) és az ún. fakultatív dermatosisok, ahol a tumorhoz társulás valószínűsége statisztikailag stignifikáns (herpes zooster). A véletlenszerűen csatlakozó bőrelváltozásoknál a tumor incidenciája 1% alatti (pruritis, urticaria) (8, 18, 18, 22, 32).

A PNS leggyakrabban a tüdő rosszindulatú daganataihoz társul, kb. 30–35% az előfordulási gyakorisága. Az osteoarthropathia hypertrophica is legtöbbször brondhus cc. szövődménye. Kormos adatai szerint 417 bronchus carcinomas beteg közül 25-nek fejlődött ki osteoarthropathiája (11). Vértés közleményében bronchus cc. szövődményeként reumatoid arthritis-szerű polyarthritis kialakulásáról számol be (29).

PNS-ek kritériumait Friedmann 1966-ban a következőképpen adta meg:

1. megelőzik a rosszindulatú daganat által kiváltott panaszokat és tüneteket.
2. Hevességük a daganat növekedésétől és szóródásától függ.
3. A daganat növekedésének csökkenése mérsékli, eltávolítása megszünteti a paraneoplasias távolhatásokat. Wysocky 1971-ben a fogalmat tovább pontosította, bőrgyógyászati paraneoplasias bőrelváltozásokkal kapcsolatban:

1. A tumoron kívül más kiváltó ok nem jön szóba.
2. A tumor és a bőrjelenségek nagyjából egy időben keletkeznek.
3. Tumor recidiva vagy metastasis a bőrtüneteket újra előhossa vagy rontja.
4. A tumor eltávolításával a bőrfolyamat javult, vagy teljesen eltűnt.
5. A tumor és a bőrjelenségek koexistenciája statisztikailag igazolt legyen.

A fentiekkel szemben azonban más szerzők kiemelik, hogy a PNS *a carcinoma metasztázisát követően is kialakulhat* (6, 7, 12, 25, 27). A kórisme lényeges feltétele, hogy az érintett szervben vagy szervrendszerben metastasis vagy egyéb társult betegség ne forduljon elő.

A PNS patomechanizmus még nem teljesen tisztázott. Kialakulását több elmélet magyarázza:

1. *Immundeficit:* elsősorban a T-lymphocyta funkció károsodása következtében jönne létre (1, 5, 10, 21). A kóros lymphocyta klónok kiszorítanak az ép sejteket. Más elképzelés szerint a fellépő immunológiai elváltozások oka a carcinoembrionális antigén megjelenése (1).
2. *Immunkomplexek által kiváltott reakció:* a tumor eltávolítása során a keringésbe került tumorsejtek immunológiai folyamatokat aktiválnak és a képződött immunkomplexek felelősek a kísérő ízületi tünetekért. (21).
3. *Hyperergias reakció:* lényegében a szervezetnek a tumortranszplantációs antigén által kiváltott felfokozott védekezési reakciója (18, 19).
4. *Hormonális hyperfunkció:* endocrin aktivitású tumoroknál lehet felelős a tünetek megjelenéséért. Lényeges azonban, hogy a hormonszintézis bizonyítottan a fizioló-

giás képzés helyével semmilyen kapcsolatban ne legyen. A hormontermelő mirigy atrophisalt. A tumorszövetben folyó hormontermelést igazolni kell (7, 15, 23, 24, 29, 31).

5. *Felszívódási zavarok*: ennek lehetősége gyomor-bélrendszeri tumorokhoz társuló PNS-ek kapcsán merültek fel (18, 19).

6. *Vírusok*: szerepét hangsúlyozzák egyes szerzők a PNS létrejöttében (1, 18, 29).

7. *Autonóm neuromuscularis reflex útján* magyarázza néhány szerző a hypertrophias osteoarthropathiában az új csontképződés megindulását (1, 3, 9, 13, 25, 30).

8. Bizonyítottan egyes tumorok *prostaglandin E2-t* termelnek. Köztudomású, hogy a prostaglandin E2 általános gyulladások, de különösen ízületi gyulladások létrejöttében aktív szerepet játszik. Ez utóbbi elmélet látszik alátámasztani az irodalmi közléseken túl az általunk közölt eset is, mivel a tünetek olyan non-steroid gyulladáscsökkentők alkalmazására múltak el, amelyek prostaglandin-E inhibitorok (1, 5, 10).

Jóllehet a bőrgyógyászatban számos PNS-t leírtak, de *bőrtumorhoz csatlakozó* paraneoplasias arthritisről, amelyek a *daganat eltávolítása után* jelentkezett, az irodalomban adatot nem találtunk, ezért tartottuk esetünket közlésre érdemesnek.

Szerző címe: Dr. Borsics Éva, Pécs, Pf.: 1. 7608

IRODALOMJEGYZÉK

1. Ajkaj Z.: Az orvostudomány aktuális problémái. Medicina 33, 5, 1979.
2. Asamer, H.: Dtsch. Med. Wschr., 99, 573, 1974.
3. Blasi A.: Tuberk. és tüdőbetegségek 25, 200, 1972.
4. Vlitzer, A.: Dich. Otolaryngol. 109, 719, 1983.
5. Denaro, A.: Arch. Otolaryngol. 111, 719, 1985.
6. Dvoretzky, L. I.: Ter. arkh., 6, 82, 1979.
7. Erdmann, H.: Onkológia, 1, 46, 1984.
8. Gussva, N. G.: Ter. Arkh., 5, 53, 1984.
9. Firooznia, H.: Radiology, 115, 269, 1975.
10. Guthrie, T. H.: Arch. Otolaryngol. 110, 552, 1984.
11. Kormos M.: Orvosi Hetilap 112, 19, 1971.
12. Libera, I.: Reumatologia, 19, 305, 1981.
13. Mich Aels, R. M.: Arthritis Rheum., 27, 1183, 1984.
14. Moroz, N. G.: Ter. Arkh., 57, 130, 1985.
15. Mukhin, N. A.: Ter. Arkh., 4, 95, 1980.
16. Nyikolajev, A. U.: Ter. Arkh., 7, 85, 1984.
17. Pines, A.: Eur. J. Rheumatol. Inflamm., 7, 51, 1984.
18. Rác I.: Bőrgyógy. és Venerolo. Szle., 52, 241, 1976.
19. Schmidt K. L.: Dtsch. Med. Wschr., 107, 1506, 1982.
20. Rác I.: Orvosi Hetilap, 12, 114, 1973.
21. Shiel W. C. Jr.: Am. J. Med., 78, 640, 1985.

22. *Asolojova, A. P.*: ter. Arkh., 10, 65, 1979.
23. *Studer, H.*: Schweiz. Med. Wschr., 101, 446, 1971.
24. *Studer, H.*: Schweiz. Med. Wschr., 103, 1429, 1973.
25. *Szántó D.*: Orvosi Hetilap, 124,2245, 1983.
26. *Tareev, E. M.*: Klin. Med., 4, 14, 1984.
27. *Irofimova I. M.*: Ter. Arkh., 8, 29, 1977.
28. *Irubnikov G. V.*: Klin. Med. (Mosk.) 61, 96, 1983.
29. *Vértes P.*: Rheumat. Balneol. Allergol, 1, 13, 1977.
30. *Vinogradova D. M.*: Rheumatologia, 2, 8, 1985.
31. *Wysocki, R.*: Schweiz. Med. Wschr., 101, 475, 1971.
32. *Zsámbéky P.*: Orvosi Hetilap, 119, 709, 1978.

Éva Börsics M. D., Col. M. Kenyeres M. D. M. C.:

A CASE OF PARANEOPLASTIC ARTHRITIS

The authors report a case of paraneoplastic arthritis seen in epithelial carcinoma. They review characteristic features of paraneoplastic syndroms and possible changes in their pathomechanism. In the available literature no cases of skin epithelial carcinoma with neoplastic arthritis is reported.

Ева Боршич, полковник м/с М. Кенереш

СЛУЧАЙ ОКОЛООПУХОЛЕВОГО АРТРИТА

Авторы описывают случай околоопухолевого артрита при эпителиальной злокачественной опухоли. Рассматривают характеристики околоопухолевых синдромов и возможные изменения их патомеханизма. В доступной специальной литературе сообщения об околоопухолевом артрите при кожной эпителиоме не найдено.

Természettudományi Múzeum Embertani Tára és Országos Traumatológiai Intézet
Morphologiai Osztálya, Budapest

A koponyasérülések gyakorisága, ellátása és gyógyulási aránya a 9–13. században

Pap Ildikó és Józsa László

Érkezett: 1990. 02. 22.

A szerzők a 9–13. századból, Magyarország területéről származó nyolc temető leletei alapján elemzik a koponyasérülések és trepanációk gyakoriságát, s azok szövödményeit. A vizsgált 4467 koponya között 15 esetben (3,4%) találtak koponyasérülést és/vagy trepanációt. Anyagukban mindössze három koponyasérülés volt halálos kimenetelű, a sérültek többsége nemcsak túlélte traumáját, hanem szövödménymentesen gyógyult. A nyílt sérülések és trepanációk után is ritka volt a fertőzőes szövödmény, amiből arra következtetnek, hogy nemcsak kellő technikai ismeretekkel, hanem jó higiénés körülmények között végezték a műtéteket.

Bevezetés

Napjainkban az összes baleset 6–20%-ában következik be a fej sérülése, és az összes fejsérülés egyhatoda jár az arc- és/vagy agykoponya csontjainak törésével (Rowbotham 1949, Mock 1950, Fischer és Spann 1977, Pahl 1986). A történelmi korokban más volt a töréssel járó sérülések testtájak szerinti megoszlása. Regöly-Mérei szerint (1962) a paleopatológiai anyagban a koponya sérülései gyakoribbak, mint a csövescsontoké. A gyakori koponyasérülést a szerzők azzal magyarázzák, hogy nemcsak az őskorban, hanem az ókorban és a középkorban is, mind a közelharcban, mind a távolról történő hadakozásban igyekeztek elsősorban a fejre irányítani a támadást. A használt fegyverek egy része elsősorban a fejsérülések előidézésére volt alkalmas, annál is inkább, mert a kevésbé volt védhető, mint az egyéb testtájak (Pales 1930, Courville 1965, Rüster 1984).

Nem feledkezhetünk meg azonban arról a tényről, hogy a fejet ért sérülések több esetben hagyhattak nyomot a koponyacsontokon, mint a törzset ért sérülések, amelyek

a lágyrészekre korlátozódva nem feltétlenül eredményezték a vázcsontokon ma is látható elváltozást. A hadtörténeti kutatások újabb eredményei szerint nem az volt a cél, hogy minden áron a fejen találják el az ellenfelet. A katonáskodás ókori klasszikusai, a rómaiak a légionáriusokat arra képezték, hogy a hastájon, a mellkason és a nyakon érjenek el találatot, mert „a fejevágás csak ritkán öl”. A harcosok zöme ugyanis nem vívóbajnok, hanem riadt átlagember egy-egy ütközetben (Dyer 1986). A fejsérülés a régi hadviselés legkeservesebb, de ritkán előforduló mozzanatában lehetett igazán gyakori: a csatát követő üldözése során, amikor a győztesek lovasai fölülről és hátulról könnyen fejbe találhatták a gyalogosan menekülő veszteseket (Keegan 1974). Ez a helyzet nyilván gyakran előfordulhatott a birtokok rendőri teendőit ellátó lovaskatonák és a jobbágylakosság között is. Számba kell vennünk azt a körülményt is, hogy a rendelkezésünkre álló történeti anyag elsősorban nem ütköztek áldozatainak maradványa, hanem temetők „polgári” lakosságának hagyatéka. Mindezek előrebocsátása után az alábbiakban az előfordult fejsérüléseket vizsgáljuk.

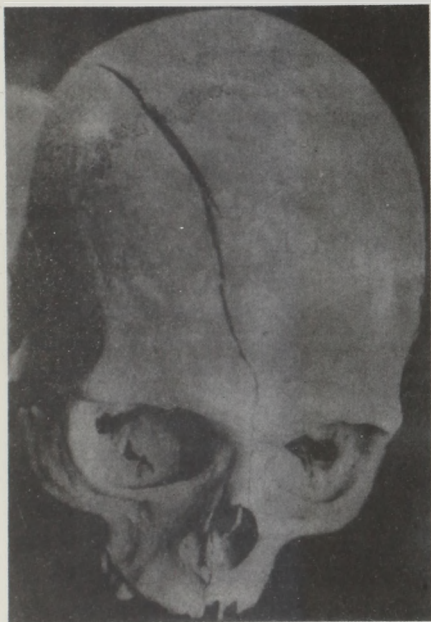
A koponyasérülések gyógyítását már az őskor embere is megkísérelhette; az első írásos emlék a Smith-papírusban (kb. i.e. 1500) található (Breadsted 1930, Pahl 1936), majd Hippokratész foglalkozott részletesen a koponya csontsérüléseinek ellátásával. Nemcsak a magas kultúrák orvosai, hanem az írásbeliség előtti korban élt népek gyógyítói is megtanulták a koponyasérülések ellátását és a trepanálást (Rüster 1984). A koponyalékelés az a legkorábbi műtét, amelyet napjainkban ismerünk. Anélkül, hogy részleteznénk a trepanáció technikáját, előrebocsátjuk, hogy a honfoglaló és középkori magyarság gyógyító emberei nemcsak kiválóan értettek a koponyalékeléshez, hanem gyógyeredményeik is igen jók voltak (Bartucz 1966, Pap 1984). A 10–12. századi leletek közül eddig 24 tartósan túlélő, csontgyógyulást mutató trepanációt ismertettek, s ezek közül 8 biztosan koponyatörés miatt történt (Bartucz 1966). A honfoglaló magyarok fejlett műtėti technikáját bizonyítja, hogy a legnagyobb trepanációs csonthiány 91x71 mm nagyságú, áthidalta a *sinus sagittalis superior*-t, és a sérült évekkel túlélte sérülését, koponyalékelését. A trepanációs csontdefektus a fejfedőbe bevarrt vékony ezüstlemez védte több lelet tanúsága szerint (Bartucz 1966).

Közleményünkben nyolc magyarországi temető anyagában talált koponyasérüléseket és újabb koponyalékeléses eseteket foglaltunk össze.

Anyag és módszerek

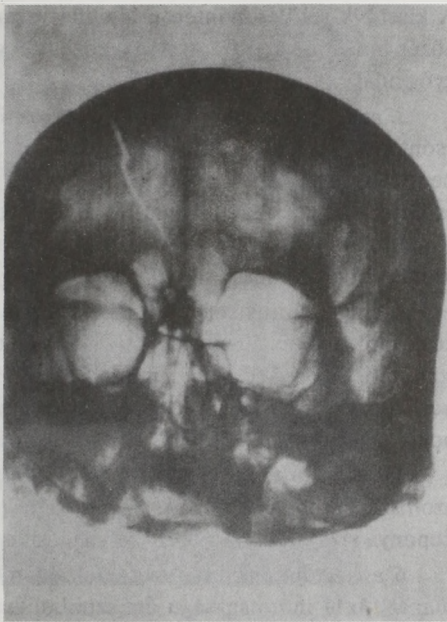
Feldolgozásunkba nyolc eltérő geográfiai helyzetű, a 9–13. századból származó temető anyagát vontuk be. A karos-eperjesszögi és a két tímári (Szabolcs-Szatmár m.) temető a 10., a szakonyi (Vas m.) a 11., a Szabolcs-Petőfi utcai (Szabolcs-Szatmár m.) a 10–12., az Esztergom-vasútállomási (Komárom m.) a 11–12., a nagykörösi (Pest m.) a 11–13., a yörsi (Somogy m.) 9–12. századra datálható. Összesen 446 egyén koponyáját vizsgáltuk meg.

A koponyák makroszkópos obszervációjával felismert vagy gyanúsnak vélt elváltozásokat előbb Zeiss operáló mikroszkóppal, majd Zeiss Bioplast mikroszkóppal 4–100x



1. A. ábra

Kardvágta áthatoló csontsérülés
a homlok- és falcsonton



1. B. ábra

Ugyanezen koponya röntgenképe

nagyítással vizsgáltuk. Ezt követően három irányú (anteroposterior, oldalirányú és cranio-caudalis sugárirányú) röntgenfelvételeket készítettünk. Szükség szerint egyéb kiegészítő (Schüller, Mayer, Stevenrs stb.), vagy nagyításos felvételek is készültek.

Megfigyelések

a 446 eset közül 15 esetben (3,4%) találtunk koponyasérülést vagy trepanációt. Tíz sérült férfi (koruk 21–60 év között), 5 nő (21–40 év közöttiek) volt. Két alkalommal az arckoponyán, a többi esetben az agykoponyán volt a sérülés.

1. eset: Adultus (21–40 év között) férfi a vörsi temetőből. A jobb homlok- és falcsonton 95 mm hosszú, éles eszköz (kard vagy szablya) okozta, 1–3 mm széles áthatoló csontsérülés, amelynek elülső végéből az orrgyökig terjedő törésvonal indul ki (1. ábra). A sérült azonnal, vagy igen rövid túlélés után meghalt, csontgyógyulásnak nincs nyoma.

2. eset: Adultus korú nő a nagyörösi temetőből. Éles eszköz okozta két áthatoló sérülés a nyakszirtecsont bal oldalán. A nagyobbik sérülés a *sutura lambdoidea* bal pars

asterica területéről felfelé haladva, az *os parietalis* is érintve a *sutura squamosa*ig terjed. A kisebbik sérülés szintén a lambda varratról kezdődve a bal *linea nuchae inferior* középvonaláig – az előbbivel megközelítőleg párhuzamosan – húzódik (2. ábra). Csontgyógyulási nyom nem látható.

3. eset: Maturus korú (41–60 év közötti) férfi a nagykorösi temetőből. A homlokcsont középvonalától balra, az orrgyök fölött, arra kb. 45°-os szöget bezáróan vas nyílhegy fúródott a csontba, s mind a homlokcsont pikkelyrészén, mind az orbita tetején csontrepedést okozott (3. ábra). A röntgenfelvételen jól látszik, hogy a nyílhegy átfúrta a homloküreg mindkét falát, és az elülső koponyagödörbe is behatolt. Túlélésre utaló csontgyógyulás nincs.

4. eset: Adultus korú férfi a szabolcsi temetőből. A jobb homlokcsonton éles eszköz (kard) okozta 65 mm hosszú, áthatoló csontsérülés. A sérülés szélei összecsontosodtak, a középső részen 35 mm hosszú, 1–3 mm széles hiány maradt. A homlokcsont belső felszínén vaskos, *osteomyelitis*re utaló, 8–10 mm vastag callus van. A sérült hónapokkal, vagy évekkal túlélhette a sérülést.

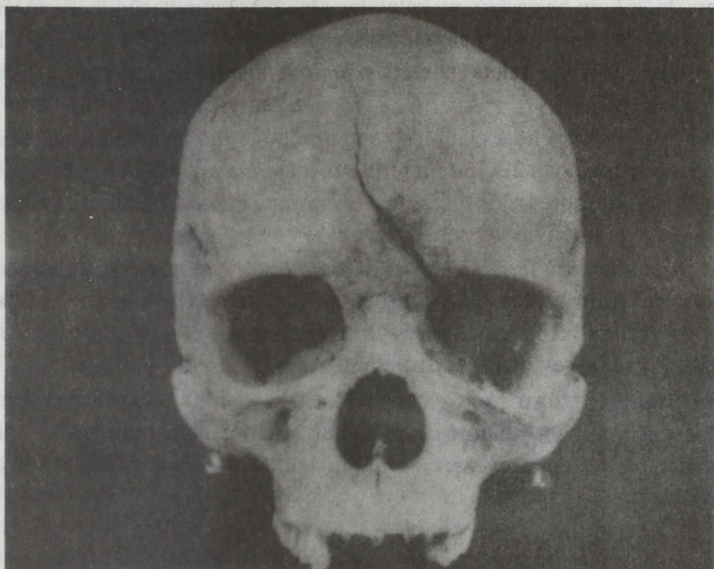
5. eset: Adultus korú nő a szabolcsi temetőből. A jobb falcsonton, a *sutura sagittalis* szomszédságában 22x25 mm nagyságú gyógyult trepanációs nyílás található. A koponya vizsgálata nem adott felvilágosítást arra, hogy milyen okból történt a lékelés.

6. eset: Adultus korú nő a szabolcsi temetőből. A *sutura sagittalis* területén, a bregmánál 13x11 mm nagyságú ún. szimbolikus trepanációs sebzés nyoma.



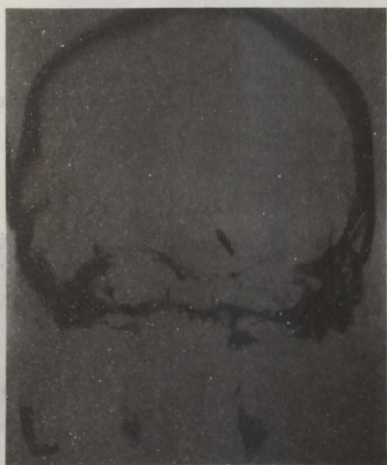
2. ábra

Kettős áthatoló csontsérülés a nyakszirttájékon



3. A. ábra

Az orrgyök bal oldalán a koponyacsontba beékelődött nyílhegy



3. B. ábra

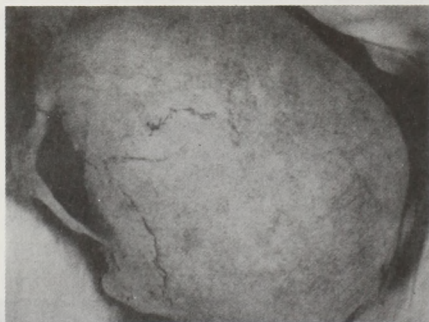
Ugyanezen koponya ap és oldalirányú röntgenfelvétele

7. eset: Maturus korú férfi a szabolcsi temetőből. A bal szemöldökív fölött, a homlokcsonton kb. 2x1 cm nagyságú, szabálytalan alakú, 2-3 mm besüppedéssel járó, csontosan gyógyult impressziós koponyatörés. A tompa eszköz okozta impressziós törés gyermek- vagy ifjúkorban keletkezhetett, a *lamina internát* nem érintette, tökéletesen gyógyult.

8. eset: Adultus korú nő a szabolcsi temetőből. A *sutura sagittalis* mentén, a koronavarrat szomszédságában 22x16 mm területű, a *lamina externa* benyomódásával járó, csontosan gyógyult impressziós törés. A törést tompa eszköz okozhatta gyermek- vagy ifjúkorban, s szövődménymentesen gyógyult.

9. eset: Maturus korú férfi a nagykorösi temetőből. A *sutura metopica* vonalában, a bregma és a metopion közötti távolság felénél a *lamina externa* impressziójával járó, csontosan gyógyult 18x10 mm-es törés. A tompa eszköz okozta impressziós törést a sérült évekkel, esetleg évtizedekkel túlélhette.

10. eset: Maturus korú férfi a nagykorösi temetőből. A bal falcson 38 mm hosszú, éles eszköz okozta áthatoló csontsérülés, amely a falcson és a halántékcsonton csontrepedést is eredményezett. A vágott csontsérülés reakciómentesen gyógyult (4. ábra).



4. A. ábra

A falcson vágott, csontosan gyógyult sérülése



4. B. ábra

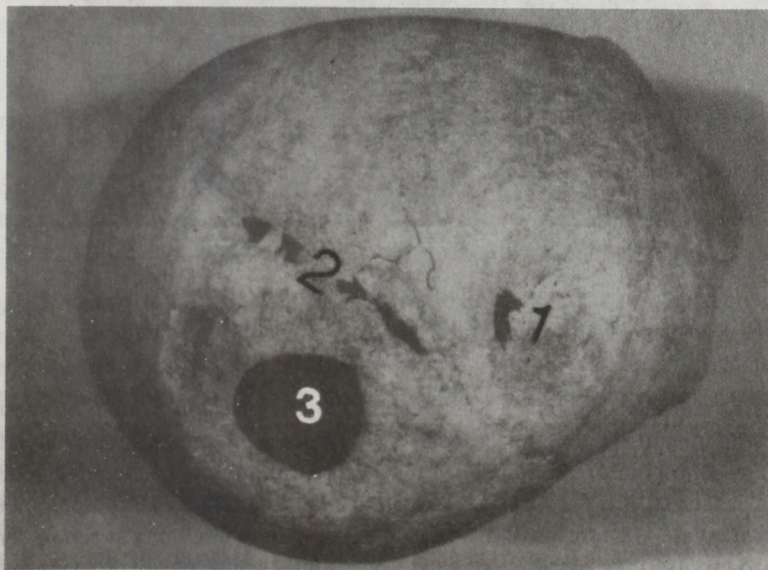
Ugyanezen sérülés kinagyított részlete

11. eset: Maturus korú férfi a nagykorösi temetőből. A *sutura coronalis pars complicata* szakaszán 40x17 mm ngységű, tangenciális, nem áthatoló csontsérülés nyoma látszik. A koponya csontokon műteti „kiigazítás” nyomai figyelhetők meg. A sérülés csontosan gyógyult.

12. eset: Adultus korú férfi a nagykorösi temetőből. A homlokcsont középvonalában, az orrgyök fölött 6 cm-rel, babszem alakú, gyógyult csontszélekkel bíró trepanációs nyílás látszik.

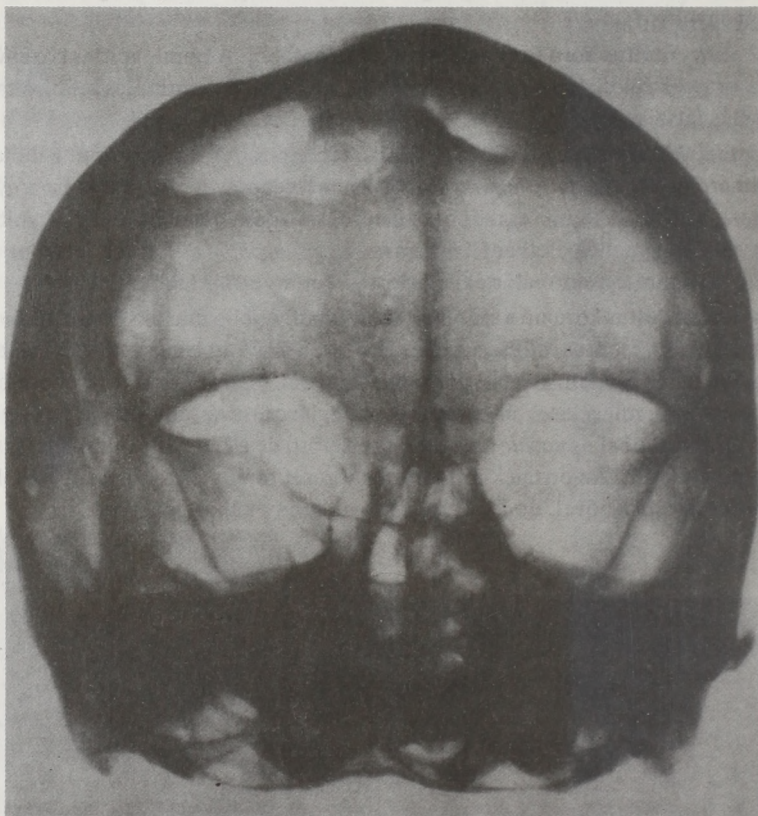
13. eset: Maturus korú férfi a nagykorösi temetőből. A homlokcsont bal oldalán 9 mm átmérőjű, kör alakú, a *lamina externa* bemélyedésével járó, csontosan gyógyult impressziós törrés. A tompa eszköz okozta törésszövődménymentesen gyógyult. Röntgenvizsgálattal „mellékletként” *hyperostosis* és *hypophysis* tumor jeleként erősen tárgult (27x15 mm-es; normálérték: 12-15x9-12 mm) *sellát* találtunk.

14. eset: Adultus korú nő a szabolcsi temetőből. A jobb maxilla *processus frontalis* két helyen törött, csontos callussal gyógyult. A jobb orrcsont két egyenlőtlen részre tört. A nagyobb darab eredeti síkjából pár mm-rel előemelkedve összeforrt a homlokcsont orrnyúlványával, míg a kisebbik darab az orrüregbe csúszva callussal rögzült a nagyobbik törtrészhez. A bal *os nasale* hosszában kettétört, de a két törtfél elmozdulás nélkül, csontosan gyógyult. Az orrtájék impressziós törését tompa eszköz, esetleg öklöcsapás okozhatta; diszlokációval, de fertőzőses szövődmény nélkül gyógyult.



5. A. ábra

A koponyán látható két csontsérülés (1, 2)



5. B. ábra

Ugyanezen koponya röntgenképe

15. eset: Adultus korú férfi a Karos-eperjesszőgi temetőből. A jobb falcsonton a koronavarrat mögött 40x33 mm-es, lesimult peremű, gyógyult trepanációs nyílás látszik (5. ábra). A jobb homlokcsonton 30x28 mm területű impresszió, amelynek közepén sipolynylás látszik. A *tuber parietale* vonalában a koronavarrattól kiinduló, mediál és hátrafelé irányuló, 78 mm hosszú, vonalas alakú, a *sinus sagittalis superior* ferdén keresztező csontsérülés látszik. Ennek két vége csontheggel gyógyult, középső részén 17x3 mm-es csonthiány maradt vissza. A sérülés bal oldali végénél 6x6x4 mm-es csontdefectus látszik (5. ábra). A koponyán három, egymáshoz közel elhelyezkedő csontsérülés volt. Ezek közül egyik trepanáció, a másik kettő nyílt, impressziós törés lehetett. A koponyalékelés is csontsérülés miatt történhetett.

Megbeszélés

A nyolc temető közül négyben (121 koponya) nem volt koponyasérülés, ezzel szemben a nagykörösi 41 leletből 6 koponyán volt csontsérülés. Ma még nem tudjuk pontosan, mi okozhatta a nagy különbségeket a sérülés-frekvenciában. Nem hagyhatjuk figyelmen kívül a temetők feltártságában, azok esetszámában és reprezentáltságában mutatkozó különbségeket sem, de minden bizonnyal nemcsak ezeknek tudhatók be a tapasztalt különbségek. A koponyasérültek háromnegyede férfi volt, de előfordult a fegyver okozta koponyasérülés nőkön is (2., 8., 14. eset). A négy trepanáció egyenlően oszlott meg a nemek között.

Feltűnő, hogy a 11 koponyasérülés és 4 trepanáció közül mindössze három volt halálos kimenetelű; mindhárom rendkívül nagyerejű, durva koponya-agysérülés volt. A négy, biztosan nyílt koponyasérülés közül csak egynél volt fertőzőes szövődmény, *osteomyelitis* kimutatható. Az impressziós törésekből nem volt megállapítható, hogy zárt vagy nyílt sérülés következtében keletkeztek, azonban egyikhez sem társult fertőzés. A négy trepanáció közül egynél volt fertőzőes szövődmény, mégpedig annál, ahol többszörös, kombinált koponyatatósérülés miatt végezték a lékelést. Úgy véljük, hogy a csekély számú fertőzőes szövődmény csak részben magyarázható a korabeliek jó ellenállóképességével, sokkal valószínűbb, hogy a gyakorlott sebészek jó higiénés körülmények között, csekély szöveti roncsolódást előidézve végezték műtétjeiket. Az is bizonyosra vehető, hogy a sérüléskor roncsolódott szöveteket gondosan eltávolították, talán tudatosan törekedtek a fertőzés megelőzésére. A kisebb impressziós törekvéseknél nem végeztek imprimum-kiemelést. Ezekben az esetekben valószínűleg nem volt agysérülés és – miután számottevő túlélés volt – biztosan kizárható az intracraialis (epiduralis vagy subduralis) vérzés lehetősége.

A koponya jelképes trepanálásának szokása a Kárpát-medence területén a honfoglaló magyarság megjelenésével terjedt el (Éry 1988), olyannyira, hogy etnikus sajátosságának tartható. Nemcsak a jelképes, hanem a valódi koponyalékelést is viszonylag gyakran, nagy szakértelemmel és jó eredménnyel végezték a honfoglaló magyarok orvosai.

Oppenheim azt írta 1907-ben, hogy a trepanáció mortalitása 50%-os, noha ebben az időben már ismert volt a műteti érzéstelenítés és az asepsis. A honfoglalás- és kora Árpád-korból korábban 24 gyógyult és 15 olyan trepanációt ismerünk, amikor a páciens röviddel a műtét után meghalt. Ennek ismeretében azt kell mondanunk, hogy a középkorban végzett koponyalékelések túlélési aránya jobb volt, mint a századunk kezdetén végzeteké. Úgy véljük, hogy a magyarok gyógyító emberei „szakosodtak” a jelképes és valódi trepanációk végzésére, ezért lehet a Kárpát-medencében ilyen sok lékelte koponyát találni. Összehasonlításképpen egyetlen adat: Nagy-Britannia területén az őskortól a középkor végéig terjedő időszakban 116 valódi trepanáció került elő, ezek közül csak hatnál voltak túlélési jelei kimutathatók (Parker és mtsai 1986).

Vizsgálataink alapján megállapíthatjuk, hogy a 9–13. században gyakori volt a koponya és elsősorban az agykoponya sérülése. Ennek megfelelően a kor orvosai nagy jártasságra tettek szert ezek ellátásában, kezelésében. A műteti technika és a műtési

körülmények olyanok lehettek, hogy csak ritkán következett be fertőzőeses szövőd-mény, még a nyílt sérülések esetében is.

Szerző címe: Bp. 1071 Bajza u. 39.

IRODALOM

1. *Bartucz L.*: Paleopathologia III. A praehistorikus trepanáció és orvostörténeti vonatkozású sírleletek Medicina Budapest. 1966.
2. *Breasted J. H.*: The Edwin Smith surgical papyrus. Vol. I. Hieroglyphic transliteration, translation and commentary. Univ. Chicago Press. Chicago. 1930.
3. *Courville C. B.*: War wound of the cranium in the Middle Ages. Bull. Los Angeles Neurol. Soc. 30, 27-44 (1965)
4. *Dyer G.*: War. The Bodley Head. London. 1986.
5. *Éry K.*: Újabb jelképes trepanációk a Volga-vidékéről. Anthropol. Közl. 31, 115-120 (1987-88)
6. *Fischer H., Spann W. W.*: Pathologie des Trauma. Bergmann. München. 1967.
7. *Hippokratész*: The genuin works of Hippocrates (Angolra ford.: Adams F.) Williams & Wilkins. Baltimore. 1939.
8. *Keegan J.*: Face of battle. London. 1974.
9. *Mock H. E.*: Skull fractures and brain injuries. Williams and Wilkins. Baltimore. 1950.
10. *Oppenheim H.*: Beiträge zur Diagnostik und Therapie der Geschwülste im Bereich des zentralen Nervensystems. Karger. Berlin. 1907.
11. *Pahl M. W.*: Schädel-Hirn-Traumata in alten Ägypten und ihre Therapie nach dem „Wunderbuch des Papyrus E. Smith (ca. 1500 v. Chr.) Ossa 12, 93-131 (1986)
12. *Pales L.*: Paléopathologie et pathologie comparative. Masson & Cie. paris. 1930.
13. *Pap I.*: Traumás csontelváltozások középkori szériákban. Anthropol. Közl. 28, 107-116 (1984)
14. *Parker S., Roberts C., Manchester K.*: A review of British trepanations with reports on two new cases. Ossa 12, 141-157 (1986)
15. *Reding R., Lang G.*: Schädel-Hirn Trauma und Kombinationsverletzungen. J. A. Barth. Leipzig. 1977.
16. *Regöly-Mérei Gy.*: Paleopathologia II. Az ősemberi és későbbi emberi maradványok rendszeres kórbonctana. Medicina, Bp. 1962.
17. *Rowbotham G. F.*: Acute injuries of the head. Livingstone. Edinburgh. 1949.
18. *Rüster D.*: Alte Chirurgie. VEB Volk und Gesundheit. Berlin. 1984.

REFERÁTUMOK

Thabaut H.:

Les antibiotiques du champ de bataille: criteres du choix

(Antibiotikumok a harcmezőn: a megválasztás kritériumai)

Revue Int. Serv. Santé 63: 331 (1990).

Háborús sebek fertőződésének elkerülhetetlensége miatt és a sebfertőzés megelőzésében a II. világháború óta elért sikerek alapján ma már minden sérültnek adunk antibiotikumot.

A választott készítmény a fertőző flórától függ: a talaj flórája rendszerint anaerobokból, enterobaktériumokból és *Pseudomonas aeruginosa*-ból áll. Az endogén flórát a bőrön és a nyálkahártyán általában Gram pozitív cocci képezik, a bélben Gr negatív és pozitív csírok, anaerobok, enterobaktériumok és enterococcusok, a légutakét *Streptococcus* és *Haemophylus* selek.

A kolonizációtól az infekcióhoz vezető folyamatot a baktérium természete (inoculum sűrűsége, endo- és exotoxinok) és a gazdaszervezet (seb jellege, többszörös sérülés, vérellátás stb.) határozza meg. Az antibiotikum alkalmazásának célja: megelőzni, hogy a sebész beavatkozásig a kolonizációból infekció alakuljon ki.

Igények az alkalmazott antibiotikumokkal szemben: a fenti kórokozókra kiterjedő hatás-spektrum, a kontaminált zónában gyorsan kialakuló – szükséges mértékű – koncentráció, minél egyszerűbb tárolás és ellátás.

Számításba jön a G penicillin (gázgangraena), cephalosporinok (lehetőleg széles spektrum és hosszú felezési idő), M penicillin (*Staphylococcus aureus*), nitroimidazol (anaerobok, bélflóra) és a fluoroquinolonok (kitűnő szöveti penetráció, széles spektrum, kevés mellékhatás). Az összes követelménynek egy szer sem tesz eleget.

Ma azt ajánlják, hogy mielőbb G penicillint + cephalosporint vagy fluoroquinolont + nitroimidazolt adjunk hasi, medencei, gáttáji sebek esetén. Nyílt töréskor anti-

Staphylococcus + M penicillin vagy fluoroquinolon ajánlott. Széles spektrumú antibiotikumok keverékének (pl. neomycin + Bacitracin + polymyxin B) helyi alkalmazása mindig kedvező hatású.

Dr. Novák János

Hell K.:

Antibiotika im Kriege

(Antibiotikumok a háborúban)

Schweiz. Z. Milit. Med. 67 : 103 (1990).

A háborús sérülések mielőbbi megfelelő orvosi ellátásának és a korai sebészti gyógykezelésnek a jelentőségét, valamint azt, hogy a sérült sorsa ettől függ, ma már senki sem vitatja. Közismert az is, hogy a második naptól kezdve a septicus szövődmények határozzák meg a körlefolyást és a halálozást. Ráadásul hihetetlenül növelik az ellátás személyi és egészségügyi anyagi szükségleteit. A sebgyógyulást befolyásoló tényezők: a sérülés mértéke (pl. nagy sebességű lövedék), a kísérő anaemia (ischaemia) és az oedema, bakteriális kontamináció és idegentestek, a sérült általános állapota.

A posztoperatív fertőzések megelőzésében az antibiotikumok is fontos szerepet kapnak. Mindazonáltal ma mindenki egyetért abban, hogy alkalmazásukat általában és időtartamban is a lehető mértékben korlátozni kell.

Háborús sebeket elvileg fertőzöttnek kell tartanunk. A tenyésztést illetően sajnos az a helyzet, hogy még az intraoperatív leoltás sem ad mindig megbízható információt arra nézve, hogy sebfertőzés fellép-e majd. A leoltás egyébként háborús viszonyok között valószínűleg nem lenne általános lehetőség, arról nem is szólva, hogy az in vitro hatás távolról sem egyenlő az in vivo hatékonysággal.

Friedrich munkásságának köszönhetően tudjuk, hogy a sebbe került kórokozók nem kezdenek azonnal (logaritmikusan) szaporodni. Ezért az antibiotikus profilaxis sikerrel kecsegtethet. Ha azonban klinikailag manifest fertőzés áll fenn, antibiotikus terápia és nem a profilaxis a helyénvaló. Minél tovább marad a katonai kórházban a sérült, annál nagyobb a nosocomiális fertőzés reális veszélye.

Bár a hasüregi sérülés fertőzésének a veszélye a legnagyobb, mivel a végtagsérültek számban dominálnak, utóbbiaknál fordul elő – abszolút számban – a legtöbb infekció. Kiterjedt és/vagy áthatoló sérülések a legesendőbbek. Frei 1987-ben 12%-ra tette a háborús sebek fertőzési arányát, de a vastagbél sérüléseknél 58%-os arányt, politraumatizáltaknál nyílt combcsonttöréssel már 90%-os arányt észlelt.

A penicillint profilaxis a gázgangraena fellépését az első világháború 50%-os előfordulási arányáról a koreai és a vietnami háborúig nullára csökkentette – bár 1947 óta több penicillin rezisztens törzs fejlődött ki. Állatkísérleti adatok alapján úgy tűnik, hogy a sérülést követő első (netán második) órában adott antibiotikumot a toxinok által okozott szövetkárosodást csökkenti és lehetővé teszi továbbá a sebészti sebellátás halasztását a 12. óráig. Ez utóbbi nem változtat azon az elven, hogy a sebészti sebellátást a lehető

legkorábban kell megejteni. Minthogy azonban a háborús sérültek a legritkább esetben érik el a kórházat két órán belül, az antibiotikus profilaxist már az orvosi segély helyén meg kell kezdeni. (Még a svájci hadseregben is azzal számolnak, hogy a sérültek egy háborúban a 7-15. órában érkeznének a kórházba.)

Az antibiotikus profilaxis a sérüléstől legalább a sebészi sebellátásig tartson. 24-48 órán túl értelmetlennek látszik, sőt a 24-48. óra után célszerű felfüggeszteni.

A készítmény (az antibiotikum és kisserelési formája) kiválasztásában a legfőbb kritérium a klinikai hatékonyság. Érdeemes megjegyezni, hogy békében nem kedvelik a chloramphenicol, a tetracyclint és az aminoglikozidákat. A Falkland szigeteken folyó háborúban az angol egészségügyi szolgálat gyakorlata, 4-6 óránként több antibiotikum együttes adása nem tűnik praktikusnak. Csak legalább 24 órára kellő szérumszintet biztosító készítmény jöhet szóba.

A svájci hadsereg jelenlegi szabályzata szerint 24-48 óra hosszat naponta kétszer adott 1 g iv. chloramphenicol az előírt gyógyszerelés. A segélyhelyeken azonban penicillin és Bacitracin is rendelkezésre áll. Javallatok: kiterjedt sérülések, idegen testek, testüregek megnyílása, áthatoló sérülések, kiterjedt szövethalás, a sebészi sebellátás késedelme, nyílt törések.

Kórházi kezelés keretében természetesen megfelelően széles választékra van szükség. Ennek folytán az egészségügyi anyagellátás még bonyolultabb problémát jelent.

Dr. Novák János

Knudsen P. J. T., Hoier-Madsen K., Darre E.:
The effect of decontaminant in experimental wounds
(Dekontaminánsok a sebellátásban - kísérletek)
Med. Cps. Int. 5 : 26 (1990).

Az utóbbi 6 évtizedben számtalan kémiai vegyületet próbáltak ki a folyékony halmazállapotú vegyi harcanyagok bőrt károsító hatásának közömbösítésére. A Dán Fegyveres Erők most egy klórozott mészből és magnéziumoxidból álló keverékkel (az ún. holland porral) szerzett kedvező eredményekről számoltak be. Klórozott meszet Berthollet ajánlotta először 1788-ban, majd Semmelweis 1847-ben, végül Dakin 1916-ban.

A NATO-hadseregekben, országonként változóan, három dekontaminánszt használnak: a Fuller földet, különböző klorid vegyületeket és a holland port. Utóbbinak klórozott mésztartalma oxidál, s ezáltal semlegesíti a vegyi harcanyagot, a magnéziumoxid csökkenti az előbbinek korrozív hatását és adszorptív.

A kísérleteket altatott malacokon végezték. A dekontamináns (1 ml-t) a fasciáig terjedő incisio sebébe helyezték, majd a sebet varrták. Kontroll sebzés is történt. Három lövésű sérülést is ejtettek és ezekbe is 1 ml dekontaminánszt helyeztek, 1. a elsősegély után. Az ezredsegélyhelyre szállítás időtartama (2-6 óra) után medikusok - gyakorlat

céljából – 1.a. sebellátást végeztek. Végül a sebeket kimetszették és a preparátumot szövettanilag feldolgozták.

Kitűnt, hogy az incisiós sebben (dekontamináns nélkül) az izomzatban is terjedő nem specifikus laesio alakult ki. A gyulladásos reakció tekintetében nem volt különbség a 2. és a 6. óra között. A dekontaminánssal kezelt sebekben feltűnt a jelentős értágulat, vvt-k extravasatiója, vérzés viszont nem volt. A szövettani kép a vegyi anyagok okozta károsodásnak felelt meg, gyulladásos reakció nélkül. A széli részeken, ahová a dekontamináns nem penetrált, a szokott gyulladásos reakció látszott.

A lött sérülések metszeteiben, akár használtak dekontamináns, akár nem, nem volt számottevő gyulladásos elváltozás, a perifériás értágulat kifejezett volt. A hám és írha elváltozása termikus eredetűnek bizonyult.

Szerzők úgy vélik, kísérleteik igazolják, hogy a dekontamináns asepticus necrosist idéz elő, de csak az amúgy is kimetszésre kerülő szövetekre terjedően. Ennek alapján a holland por használatát ajánlják vegyi harcanyagokkal történő bőrsérülés esetére.

Dr. Novák János

von Planta M., Schwander D.:

Zur Einführung der Cardiopulmonalen Reanimation in der Armee

(A cardiopulmonalis reanimáció oktatásának bevezetése a hadseregben)

Schweiz. Z. Milit. Med. 67 : 109 (1990)

A szívmegállás miatt a helyszínen laikusok által végzett reanimáció a túlélési esélyt jelentősen növelte. Feltétele volt a megfelelő keringést biztosító reanimációig eltelt rövid idő. Ez a reanimáció a légutak szabadabb tételéből, segédeszközök nélküli lélegeztetésből és külső szívmasszázsából állt. A túlélés befolyásolható tényezői: a helyszínen levő laikusok képzettsége és a (defibrillációhoz szükséges) mentőszolgálat mielőbbi kiérkezése (telefon).

Seattleben (USA) a tapasztalat azt mutatta, hogy a betegek 70%-a volt eredményesen reanimálható:

Szívmegállást észleltek-e	Laikus reanimáció	Mentők kiérkezése (perc)	Túlélés (%) (ritmuszavarok)	
			tachyarr.	egyéb
igen	igen	0- 2	70	30
		2- 6	50	10
		6-10	30	1
igen	nem	0- 2	50	10
		2- 6	30	1
		6-10	10	0
nem	igen	0- 2	30	1
		2- 6	10	0
		6-10	1	0
nem	nem	0- 2	10	0
		2- 6	0	0
		6-10	0	0

A kórházból a beérkezett betegek 30–40%-át bocsátották ki. A laikusok tevékenységének fontossága azonban egyértelműen bebizonyosodott:

Eltelt idő a laikus reanimációig (perc)	További (szak-) reanimációig eltelt idő (perc)		
	8	8–16	16
0– 4	43%	19%	10%
4– 8	26%	19%	5%
8–12	6%	0	

Svájci tapasztalatok szerint vidéken a mentőszolgálat által – intubáció és gyógyszer-
rek nélkül is – végzett reanimáció szignifikánsan javította a túlélés arányát.

Mindezek alapján a svájci hadseregben bővítették a reanimáció oktatását.

Dr. Novák János

Crucq J. W. B.:

Flechettes and the wounds they inflict

(Nyilak által okozott sebek)

Revue Int. Serv. Santé 63 : 382 (1990)

A nyílvevő modern formája a „flechette” (a francia: nyilacska), melyet lövedék-
ként alkalmaznak. Nagy tömegben használják tűzérési és kézi fegyverek lövedéke-
ként.

Stabilitását a farokrész „uszonyainak” köszönheti. Kedvező aerodinamikai tulaj-
donságai folytán sebességét sokkal hosszabb szakaszon megtartja, mint a szokványos
(szabálytalan alakú) repeszek.

Sértő hatása a stabilitástól és az élő szövetrel történő ütközés formájától függ.
Amennyiben az ütközési sebesség nem túl nagy, és a flechette a hegyével ütközik, a
farokrész uszonyai a szövetekben is kellő stabilitást biztosítanak. A sebüreg a nyilacska
átmérőjével azonos méretű. Nem keletkezik időszakos sebüreg és a szövettronsolás
minimális.

Ha a flechette nem a hegyével ütközik (mert instabil) vagy ha a sebesség megha-
ladja a 900 m/mp-et, a szövetkárosodás lényegesen nagyobb. Hasonló a helyzet, ha a
flechette deformálódik. Előbbi a tűzérési töltet típusától és a lőtávolságtól függ.

A nyilacska átütőképessége meglepően nagy: fémsisakon, a testet védő páncélza-
ton is áthalad.

Dr. Novák János

Tikkao S. A.:

Missile injury

(Lőtt sebek)

Revue Int. Serv. Santé 63 : 375 (1990)

A szerző kutyákon végzett kísérletek alapján megállapította, hogy a 7,62 mm-es lövedékek ballisztikailag – legalább is a sérülés tekintetében – stabilak. Az 5,56 mm-es lövedék instabil, korán kezd bukfencezni, az élő szöveteknek átadott energia 30 és 100 m-es lőtávolságban két-háromszorosa a 7,62 mm-es lövedékének. A gömbölyű lövedékek által okozott sebűreg szabálytalannak bizonyult, a legnagyobb mértékű szövetkárosodás a bemeneti nyílás körül alakult ki.

6 óra múlva a mélybe penetráló fertőzést elsősorban a nagy sebességű lövedékek esetében mutatott ki a szerző. Ez korai, alacsony dózisu benzylpenicillin iv. adásával megelőzhetőnek bizonyult.

Dr. Novák János

Chenoweth C., Schaberg D.:

The epidemiology of enterococci

(Az enterococcusok járványtana)

Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1990. 9. 80.

Az enterococcusok nosocomialis fertőzéseket okozhatnak. Kórházban szerzett fertőzések esetében kb. 10 százalékra tehető az enterococcusok aetiologiai szerepe. A kórházban szerzett húgyúti fertőzések 14,7 százalékát enterococcusok okozzák. A Michigan-i Egyetemi Kórházban 1988-ban a nosocomialis bacteraemiák kórokozóinak megoszlása a következő volt: *Coagulase* negatív *Staphylococcus* 23,7, *Staphylococcus aureus* 15,7, *Candida albicans* 9,6, *E. coli* 9,1, Enterococci 8,2, *Pseudomonas aeruginosa* 5,9 százalék. Az enterococcus bacteraemiás betegek 8–32 százalékában enterococcus okozta endocarditis fejlődik ki. Az endocarditisek 5–15 százalékát enterococcusok okozzák. (A megbetegedés férfiak esetében 56–59 éves, míg a nőkben 35–37 éves korban fejlődik ki.)

Az enterococcusok az emberi emésztő rendszer normális „lakói”, ugyanakkor colonisatióra képesek a tünetmentes betegek szájüregében, vaginájában, perinealis régiójában, lágyrészek sebeiében. Ezidáig úgy tartották, hogy a legtöbb enterococcalis fertőzés a betegek endogén flórájából származik.

A jelenlegi tanulmányok azonban azt sugallják, hogy exogén eredet is előfordulhat; a kórokozó személyről személyre terjed, feltételezhetően az egészségügyi személyzet kezeiről. Ezzel a terjedési móddal magyarázható a kórházakban a resistens enterococcusok megjelenése. Az enterococcus-fertőzésnek növekvő előfordulási arányának egy másik lényeges tényezője a széles spektrumú antibiotikumok, különösen a harmadik generációs cephalosporinok túlzott használata.

Ezek az adatok arra figyelmeztetnek, hogy a resistens enterococcusok kórházi terjedésének megelőzése céljából előnyös lenne korlátozó intézkedések bevezetése, mint pl. az antibiotikumok megfontoltabb alkalmazása.

Dr. Rókus László orvos őrnagy

Haberberger R. L. és mtsai.:

Travelers' diarrhea among United States military personnel during joint American-Egyptian Armed Forces exercises in Cairo, Egypt

(Utazók hasmenése az Egyesült Államok katonai személyzete között a közös amerikai-egyiptomi haderők gyakorlata alatt az egyiptomi Kairóban)

Military Medicine, 1991.156. 27.

Ismeretes, hogy évente több mint 100 millió utazó szenved hasmenésben. A tünetek gyakran az új állomáshelyre történt érkezést követő 72 órán belül kezdődnek. Kezelés nélkül a fertőzés többnyire néhány napon belül megszűnik, de a hasmenésben szenvedő utazók 40 százaléka utitervének módosítására szorul és további 30 százalékának ágynyugalomra lesz szüksége.

Az utazók hasmenését tanulmányozták az Egyesült Államok hadgyakorlaton részt vevő katonai állománya között 1987. júliusa és augusztusa között az egyiptomi Kairóban.

A heveny hasmenéses kórkepek klinikai, járványügyi és mikrobiológiai jellemzőit a hadgyakorlaton részt vevő Egyesült Államok katonai állománya között az USA 3. számú Haditengerészeti Egészségügyi Tudományos Egysége (NAMRU-3) végezte. A hadgyakorlaton összesen 4500 amerikai katona vett részt. Hasmenésnek tekintették azt, ha naponta három vagy annál többször jelentkezett széklet, illetve ha két nem formált székletet hányinger, hányás vagy tenesmus kísért.

Az elsősegély állomásokon és az egészségügyi egységekben összesen 183 esetben (4 százalék) fordultak orvosi segélyért. Széklet bakteriológiai tenyésztést vagy rectalis kenet vizsgálat, láz esetén vérkultúra vétel is történt. A különböző táptalajokon (a cikkben részletesen felsorolják) a következő ágenseket vizsgálták: *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Aeromonas* fajok, *Plesiomonas*, *Bacillus cereus*, enteroinvazív *Escherichia coli*, enterotoxint termelő *E. coli* (ETEC), és vibriók. *E. coli* esetében a hőstabil és a hőlabilis toxinok irányában is vizsgálatokat végeztek. Minden enteropathogen-mentes székletmintát *Clostridium perfringens* és *C. difficile* toxin irányában is vizsgálták (Latex agglutinatio módszerével). A székletből bél parazitákat is igyekeztek kimutatni. A széklet kenetben fehérvérsejteket, valamint saválló *Cryptosporidium*okat is vizsgáltak.

A hadgyakorlaton részt vevő személyi állomány 4 százalékánál jelentkezett hasmenés. A betegek átlag életkora 28,6 év volt. A betegek 93 százaléka férfi, 7 százaléka nő volt. A 183 hasmenéses eset közül 49 százalékbán sikerült kórokozókat kimutatni. Hőstabil ETEC volt a leggyakoribb aetiológiai ágens (17 százalék). Hőlabilis ETEC volt a második leggyakoribb kórokozó (13 százalék). Hőstabil és hőlabilis (egyidejű) ETEC a hasmenések 3 százalékát okozta.

Egyéb kórokozók előfordulása a következő volt: *Salmonella* fajok (2 százalék), *Shigella flexneri* (4 százalék), *S. sonnei* (2 százalék), *S. boydii* (1 százalék), *S. dysenteriae* (1 százalék). A *vibrio cholerae* nem O1 szerocsoportját 3 betegben izolálták (ebből 2 fő szakács).

Vizsgálták az izolált kórokozók antibiotikumok iránti resistenciáját. Az ETEC 23 százalékban volt resistens ampicillinre, 10 százalékban doxycyclinre és 10 százalékban trimethoprim-sulfamethoxazolra. A *Shigella*-fajokkal szemben antibiotikum resistencia 0–100 százalék között volt. (Így pl. *S. sonnei* 100 százalékban volt resistens TXS-re.) Az egy *Campylobacter laridis* isolatutumot kivéve minden pathogen bakterium isolatum érzékeny volt a két quinolon készítményre; a nalidixsavra és a cinoxacinre.

Egy-egy esetben észleltek *Aeromonas hydrophila* csoportot, *Plesiomonas shigelloides* és *Bacillus cereus*. *C. perfringens* és *C. difficile*t nem identifikáltak. Meglepetésre egyetlen pathogen parazitát sem izoláltak. A *Shigella*-fertőzésekben fordult elő leggyakrabban láz (63 százalék) és gyakori (5/nap) híg székürítés. A legtöbb esetben helyben elkészített hús és jég üdítő italban történő fogyasztása volt a hasmenések kiváltó tényezői.

A cikk szerzői megállapítják, hogy a leggyakoribb hasmenést kiváltó agens az ETEC (33 százalék); a gyakorlatban eddig használt antibiotikumok resistenciája jelentősen növekedett; az új quinolonokkal szembeni antibiotikum resistencia ezidáig elhanyagolható; utóbbi szert ezért az egyiptomi területeken kialakuló akut gastroenteritisek kezelésében és profilaxisában mint alternatív szereket figyelembe kell venni.

Dr. Rókusz László orvos őrnagy

SZERKESZTŐBIZOTTSÁG NÉVSORA

Főszerkesztő: Prof. dr. Hideg János orvos vezérőrnagy, az orvostudományok doktora

Felelős szerkesztő: Dr. Gelencsér Ferenc orvos ezredes

A Szerkesztőbizottság tagjai:

Dr. Berki Mihály orvos ezredes

Dr. Birkás János orvos vezérőrnagy, a hadtudomány kandidátusa

Dr. Bognár László orvos ezredes

Dr. Farkas József orvos vezérőrnagy, az orvostudomány kandidátusa

Dr. Hajdú Béla orvos vezérőrnagy

Dr. Horváth István orvos ezredes, a hadtudomány kandidátusa

Dr. Liptai László orvos ezredes

Dr. Maklári György orvos ezredes

Dr. Medveczki Pál orvos ezredes

Dr. Nagy Dénes gyógyszerész ezredes

Dr. Remes Péter orvos ezredes

Dr. Törő István orvos ezredes

Dr. Villányi Ferenc orvos ezredes, a hadtudomány kandidátusa

Ára: 50 Ft

XLIII. ÉVFOLYAM



HONVÉDORVOS

1991/2.

MAGYAR HONVÉDSÉG
Közegészségügyi és Katonai
Kutató Intézet
Tudományos Könyvtár



TARTALOMJEGYZÉK

In memoriam: Prof. Dr. Pastinszky István / 107

Dr. Remes Péter orvos ezredes, dr. Pozsgay Attila orvos alezredes, prof. dr. Hideg János orvos vezérőrnagy az orvostudomány doktora, dr. Kiszely Ilona orvos őrnagy, dr. Lehoczky László orvos alezredes: Tapasztalatok reális repülés alatti Holter vizsgálatokkal. / 109

Dr. Orgován György orvos alezredes, dr. Szabados István orvos őrnagy, dr. Vigh Lajos orvos őrnagy, Tóth Zoltán, dr. Papp Ákos, dr. Fehérvári Imre, dr. Flautner Lajos: Átültetésre előkészített pancreas nyugalmi és stimulációs vizsgálata altatott törpesertéseken. / 119

Dr. Rókus József orvos őrnagy, dr. Molnár Lajos orvos alezredes: az 1988–89. évi morbilli járvány tapasztalatai fiatal katonabetegeken. / 129

Prof. dr. Novák János nyá. orvos ezredes az orvostudomány doktora: Bőrpótló anyagok. / 139

Dr. Szentmiklósi Péter, dr. Hajdú Mária, dr. Gulyás Péter: Ebrimycin NMP perkután reszorpciós vizsgálata. / 149

Dr. Kéry Tamás orvos alezredes, dr. Bencsura Imre orvos alezredes, dr. Szabó Gábor orvos őrnagy, dr. Sztójanov Miklós Orvos hadnagy: Perforált appendicitisek osztályunk 10 éves anyagában. / 161

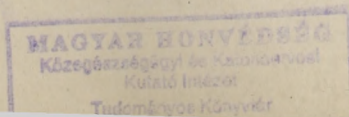
Dr. Gachályi András mérnök alezredes, dr. Naményi József, Szegedi István: Radioaktív cézium retenciójának vizsgálata folyamatos izotóp felvétel esetén patkányokban. / 167

Dr. Naményi József, dr. Gachályi András mérnök alezredes, Szegedi István: Kombinált terápia hatása a belélegzett ¹¹⁴Ce egésztestretenciójára egészséges és emphysémáspatkányokban. / 171

Dr. Rádi Mohamed Abdel Kamel Ragéb: Gyermekkori supracondylaris humerus törések ellátása trópusi területi kórházban. / 179

Referátumok / 185

Szerzőink figyelmébe / 209



CONTENT

Col. *P. Remes* M. D. M. C., Lt. Col. *A. Pozsgay* M. D. M. C., Maj. Gen. *J. Hideg* M. D. M. C., Maj. *Ilona Kiszely* M. D. M. C., Lt. Col. *Lehoczky* M. D. M. C.: Experience of Holter monitoring during real flight / 109

Lt. Col. *Gy. Orgován* M. D. M. C., Maj. *I. Szabados* M. D. M. C., Maj. *L. Vigh* M. D. M. C., *Z. Tóth, Á. Papp* M. D., *I. Fehérvári* M. D., *L. Flautner* M. D.: Examination of cauda pancreatis prepared for transplantation at rest and during stimulation in anaesthetized mini-pigs / 119

Maj. *L. Rókus* M. D. M. C., *A. Szoboszlai* M. D., Lt. Col. *L. Molnár* M. D. M. C.: Experience of measles epidemic of 1988-89 in young military patients / 129

J. Novák M. D. D. Sc.: Skin Substitutes / 139

P. Szentmiklósi, Mária Hajdú, Éva Gulyás: A study of percutaneous resorption of Ebrimycin-NMP / 149

Lt. Col. *T. Kéri* M. D. M. C., Col. *I. Bencsura* M. D. M. C., Maj. *G. Szabó* M. D. M. C., Lt. *M. Sztanojev* M. D. M. C.: Perforating appendicitis in 10-year clinical material / 161

Lt. Col. inj. *A. Gachályi, J. Naményi* M. D., *I. Szegedi*: Radioactive caesium retention during continuous isotope intake in rats / 167

J. Naményi M. D., Lt. Coll. inj. *A. Gachályi, I. Szegedi*: The effect of combined treatment on the whole-body retention of inhaled ¹⁴⁴Ce in healthy rats and in rats with experimental pulmonary emphysema / 171

M. Adel Kamel Rageb Radi M. D.: Surgical treatment of childhood supracondylar humerus fractures in a tropical district hospital / 179

Abstracts / 185

СОДЕРЖАНИЕ

Полковник м/с П. Ремеш, подполковник м/с А. Пожгаи, генерал-майор м/с Я. Хидег, майор м/с Илона Кисели, подполковник м/с Л. Лехоцки: Опыт холтерского мониторирования в ходе реального полета /109

Подполковник м/с Дь. Оргован, майор м/с И. Сабадош, майор м/с Л. Виг, З. Тот, А. Папп, И. Ферехвари, Л. Флаутнер: Исследование поджелудочного хвоста подготовленного к трансплантации под действием стимуляции и в покое у наркотизированных мини-свинок /119

Майор м/с Л. Рокус, А. Собослаи, подполковник м/с Л. Молнар: Опыт эпидемии кори 1988—89 гг. у военнослужащих молодого возраста /129

Полковник в отст. м/с Я. Новак: Кожнозамещающие материалы /139

П. Сентмиклоши, Мария Хайду, Ева Гуйаш: Исследование подкожного всасывания Эбраницина-НМП /149

Подполковник м/с Т. Кери, полковник м/с И. Бенчура, майор м/с Г. Сабо, лейт. м/с М. Станоев: Перфорированные аппендициты в 10 летнем контингенте больных /161

Подполковник инж. А. Гачаи, Й. Наменти, И. Сегеди: Исследование ретенции радиоактивного цезия при непрерывном приеме изотопа у крыс /167

Й. Наменти, подполковник инж. А. Гачаи, И. Сегеди: Действие комбинированной терапии на ретенцию ^{144}Ce , введенного в организм ингаляционным путем, у здоровых и эмфизематозных крыс /171

М. Адел Камел Рагеб Ради: Хирургическое лечение надмыщелковых переломов плечевой кости у детей в условиях тропической областной больницы /179

Рефераты /185



Prof. Dr. Pastinszky István
orvos ezredes
1910–1991

Alig egy esztendeje ünnepeltük a nyolcvan éves Pastinszky Istvánt és most hihetetlen, hogy nincs már közöttünk. Ma is magunk előtt látjuk homlokára tolt szemüvegével, huncut mosolyával és fülünkbe cseng örökérvényű szakmai tanácsa: nil nocere!

A *Nékám klinika* utolsó jeles reprezentánsa élete és munkássága alapján példaképe lehet minden dermatológusnak és minden honvédorvosnak. *Dr. Pastinszky István orvos ezredes* 1910. június 24-én született Újpesten pedagógus családból. Elemi iskolai és gimnáziumi tanulmányai után a *Budapesti Pázmány Péter Tudományegyetem Orvosi Fakultásán* (1927–1933) egyetemi tanulmányait kitűnő eredménnyel fejezte b. 1933. szeptember 30-án történt doktorrá avatását követően a *Budapesti Egyetemi Bőrklinikára* került. 1935. évi budapesti IX. Nemzetközi Bőrgyógyász Kongresszus előkészítő munkálataiban, kiadványainak és atlaszának összeállításában tevékenyen vett részt. 1938. november óta honvédorvos: *a kaposvári, debreceni, majd 1941 óta nyugdíjbavonulásig* (1976. XI. 1.) *az MN Központi Katonai Kórház Bőrgyógyászati Osztályának vezető főorvosa* volt. 1945-től orvos őrnagy, 1947-től orvos alezredes, 1949-től orvos ezredesként, később mint MN bőrgyógyásza főszakorvos dolgozott ugyanott. *A Debreceni Orvostudományi Egyetemen* (1946) *egyetemi magántanári képesítést* nyert, 1952-ben az orvostudomány kandidátusa, 1964-ben címzetes egyetemi tanár, 1971-ben az orvostudomány doktora tudományos minősítést szerzett. *A Magyar Dermatológiai Társulatnak* 1933 óta rendes tagja, elnöke, majd örökös tiszteletbeli elnöke lett. Számos külföldi és hazai társulat tagja volt.

Tekintélyét mérhetetlen érdeklődési köre, lenyűgöző műveltsége, hihetetlen széles körű olvasottsága, magas szintű nyelvtudása, páratlan tájékozottsága, fanatizmusa a munkában és emberséges gondolkodása alapozták meg. Tudományos munkásságában széles horizonton klinikopathológiai szemlélettel a dermatológia valamennyi ágát egyetemesen művelte.

Katonaorvosként a világháború éveiben a betegekkel, égettekkel és fagyottakkal túlszűfolt osztály vezetése mellett egy évet töltött hadművelleti területen. A nehéz időkben osztálya menedékül szolgált francia, lengyel és munkaszolgálatos üldözöt-

teknek. Ötven éves honvédorvosi és dermatológiai munkásságáért mindig a gyógyuló betegek hálás tekintete jelentette számára a legnagyobb elismerést.

Emlékére nemcsak a közel 200 tudományos közleményében és a „Belbetegségek bőrtünetei” c. munkájában, hanem annak az „iskolának” a szellemében is továbbél, amelyet a honvédorvosok és dermatológusok sokasága mellette járt végig.

Élete örök példakép marad barátai, tanítványai számára egyaránt.

Tapasztalatok reális repülések alatti Holter-vizsgálatokkal.

Dr. Remes Péter o. ezds., Dr. Pozsgai Attila o. alez.,
Dr. Hideg János o. vőrgy., Dr. Kiszely Ilona o. őrgy.,
Dr. Lehoczky László o. alez.

Közlésre érkezett: 1991. 07. 04.

Kulcsszavak: repülőalkalmasság, Holter monitorozás, Kardiovasculáris terhelések

Szerzők longitudinális EKG (Holter) monitorozással vizsgálták vadászpilótákon a repülési megterhelések hatását a kardiovaszkuláris rendszer állapotára, továbbá a kifáradásos állapotok kialakulására. Megállapításaik szerint a módszer objektív képet ad a szív működés dinamikus változásairól a repülés egyes fázisaiban, valamint a túlterhelések alatt, „jelzi” a kifáradás kialakulását. Ugyanakkor nagy segítséget nyújt a repülőalkalmasság elbírálásához is.

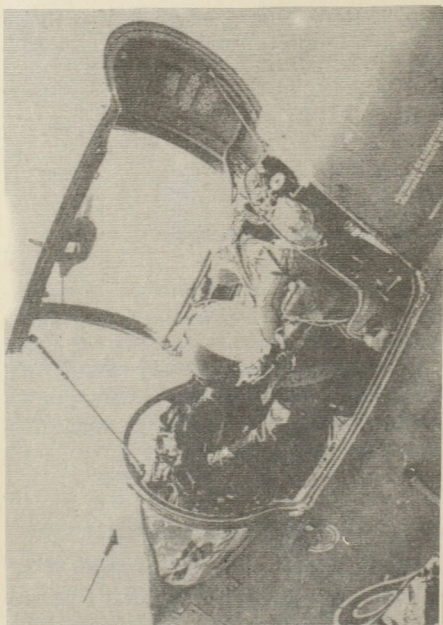
A longitudinális EKG-monitorozást 1961-ben *Holter* (4) dolgozta ki, majd 1979-ben *Fletcher* (2) dolgozta át úgy, hogy ma már elterjedt, igen informatív vizsgálati módszer a kardiológiában. Magyarországon alapvető szerepe van az ingerképzési és ingerületvezetési zavarok diagnosztikájában (3), de a repolarizációs zavarok megállapításában is. Vizsgálatainknak kettős célja volt: egyrészt annak megállapítása, hogy a Holter-metodikával nyomon követhetők-e azok a kardiovaszkuláris változások, amelyek a repülés egyes fázisaiban jelentkeznek, illetve a műrepülések során fellépő túlterhelések hatására alakulnak ki (8). Másik célunk az volt, hogy igazoljuk a módszer fontosságát a kifáradásos állapotok megelőzésében (6) és hasznosságát a repülőalkalmasság elbírálásában. Intézetünkben 1976 óta foglalkozunk *Holter*-monitorozással.

Anyag és módszer

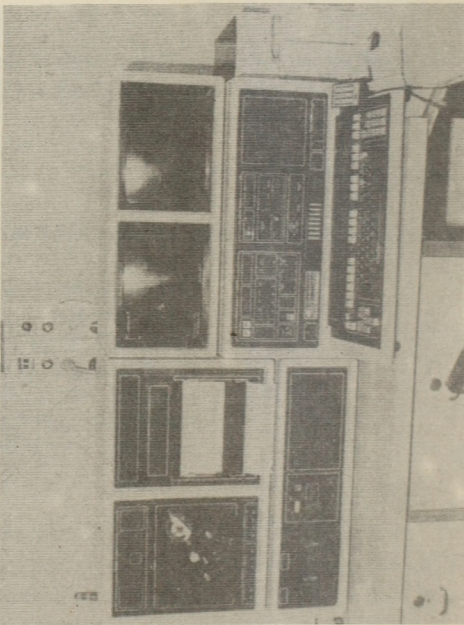
Vizsgáltunk 30 fő korlátozás nélkül alkalmasnak minősített vadászpilótát, valamint 11 fő olyan vadászpilótát, akiknél az éves felülvizsgálat során valamilyen kardiális eltérést, többnyire extraszisztoliát találtunk. A vizsgáltak átlagéletkora 40,5 (26–51) év volt.

Néhány MIG-21 típusú repülőgépben kérésünkre a megfelelő szakszolgálat a katalpultülésre a repülésbiztonsági szempontoknak megfelelően úgy szerelte fel a Holter-magnetofont, hogy az nem zavarta a pilóta manuális tevékenységét, egy esetleges katalpultálás során lehetővé tette volna a biztonságos gépelhagyást (7).

Az EKG-magnetofon és a komputerizált kiértékelő rendszer a *Del Mar Avionics Trendsetter III.* készüléke volt.



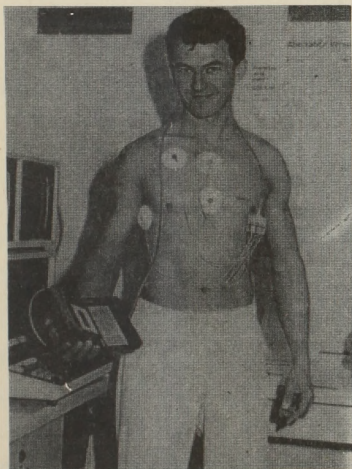
1. ábra A MIG-21 repülőgép katalpultülésébe beépített magnetofon.



2. ábra A kiértékelő készülék.

Kennedy javaslatára (5) bipoláris elvezetések alkalmaztunk, a ragasztott elektródákat az MX-DS elvezetési rendszerben helyeztük el, mert tapasztalatunk szerint ez volt a leginformatívabb, ugyanakkor különböző g-hatások idején is zavarmentes elektrocardiogramot biztosított.

A kiértékeléshez nélkülözhetetlen segítséget nyújtott számunkra a fedélzeti adatrögzítő készülék (ún. „fekete doboz”), amely folyamatosan rögzíti a repülési idő függvényében a repülési magasságot, sebességet, g-hatásokat és más repülési paramétereket.

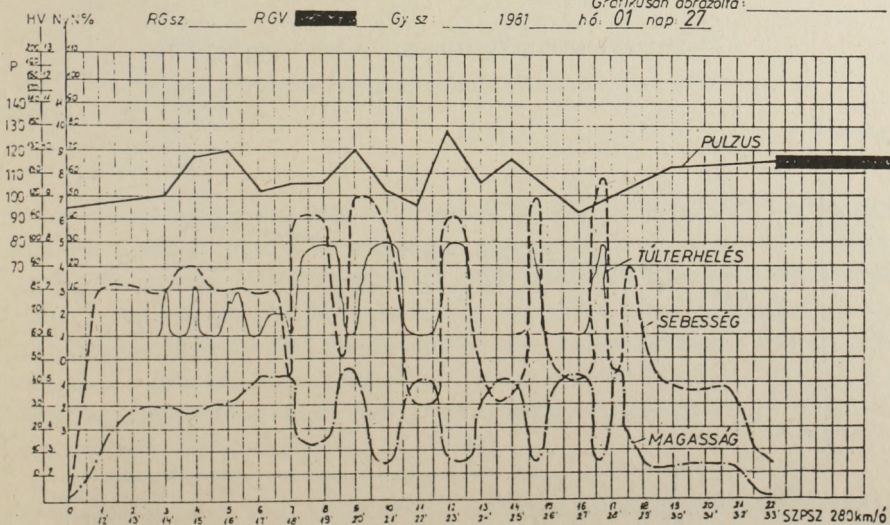


3. ábra

Az MX-DS elvezetésben
felszerelt elektródák.

Fedélzeti adatrögzítő kiértékelő lap

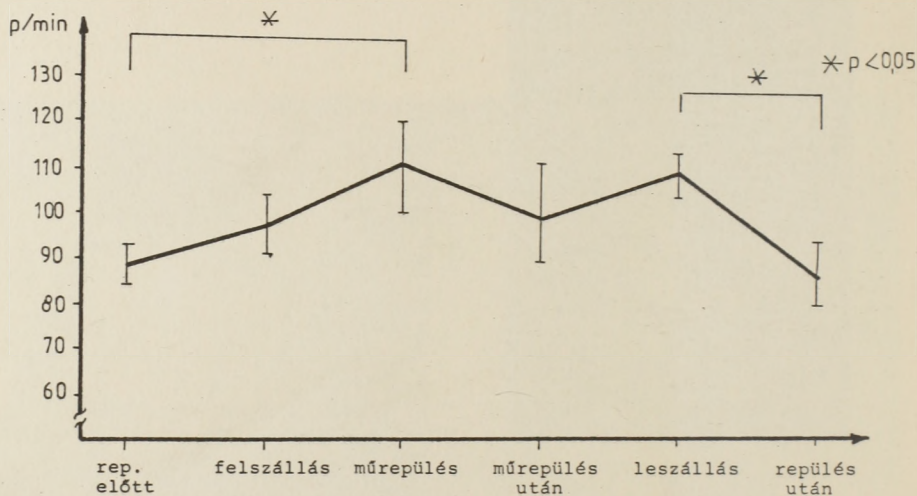
Grafikusan ábrázolta: _____



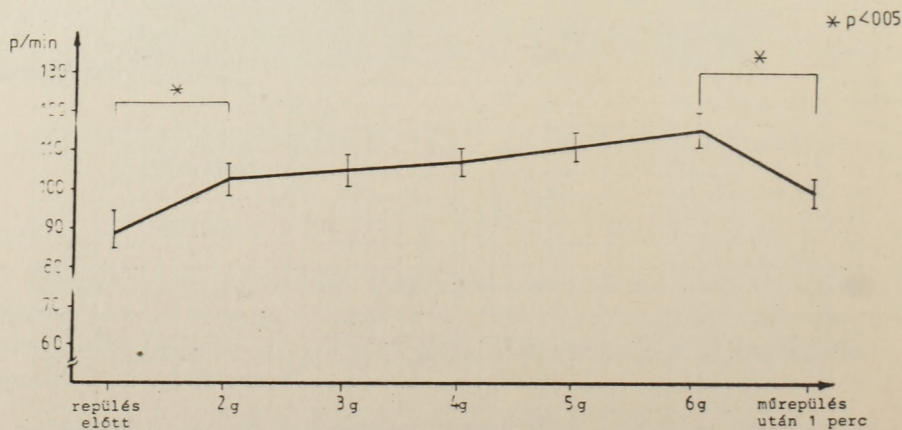
4. ábra A fedélzeti adatrögzítő adatai.

Eredmények

A repülés különböző fázisaiban a pulzusszám változásai jól jellemzik azok bonyolultságát. Mint az ábrán látjuk, a repülés kritikus fázisaiban (felszállás, műrepülés, leszállás) lényegesen magasabb pulzusszámok mérhetők, mint repülés előtt és után.



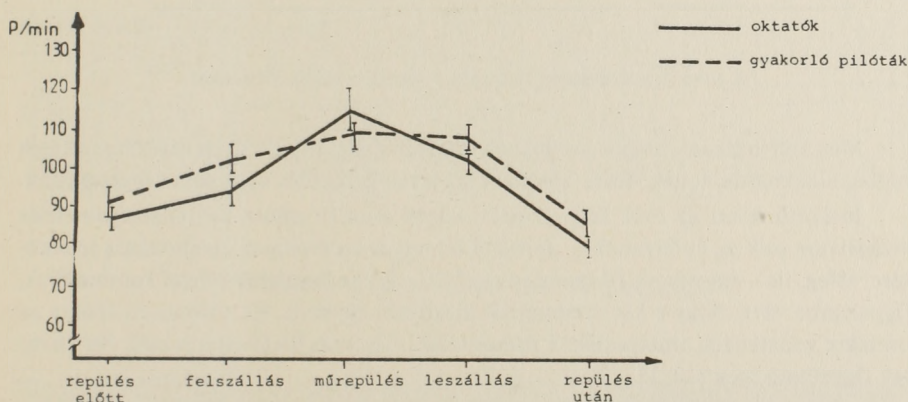
5. ábra A pulzusszám változása a repülés különböző fázisaiban.



6. ábra A pulzusszám változása a túlterhelés függvényében.

A túlterhelés, (g-hatás) nagysága és a pulzusszám között azt az összefüggést találtuk, hogy a pulzusszám a túlterhelés (g-szám) növekedésével párhuzamosan nő, majd annak megszűnése után egy percen belül normalizálódik.

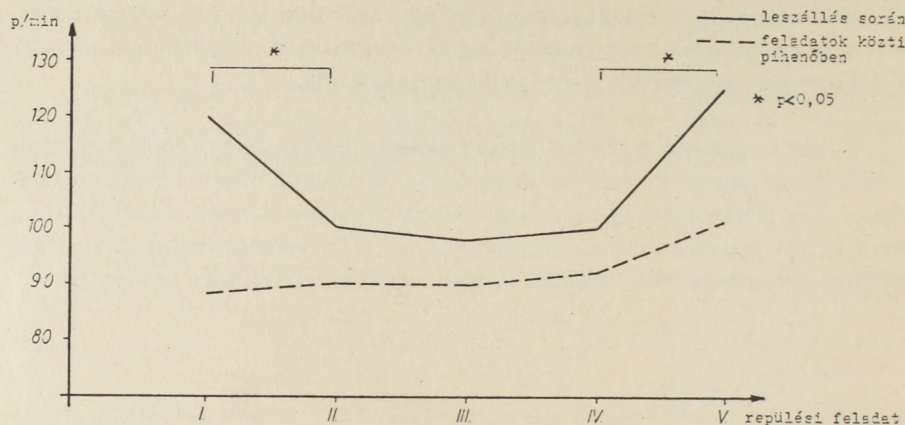
Összehasonlítottuk tapasztalt oktató pilóták és fiatal gyakorló pilóták pulzusszámának változását a repülés különböző fázisaiban. Azt találtuk, hogy az oktatók pulzusszáma végig alacsonyabb a gyakorlókénál, kivéve a műrepülés idejét, amikor a helyzet fordított. Ez azzal magyarázható, hogy a kétüléses (UTI) repülőgép hátsó ülésében ülő oktatóra nagyobb pszichés és fizikai megterhelés esik ilyen repülési szituációban.



7. ábra Az oktatók és gyakorlópilóták pulzusszámának alakulása.

Megvizsgáltuk a pulzusszám változásait öt felszállásból álló repülési váltás ideje alatt. Vizsgálatunk tárgyává a leszállás közben mért átlagpulzusokat tettük. Szovjet szerzők a munkanap folyamán a munkaképesség változásait más módon vizsgálva azt találták, hogy a munkábalendülés fázisa és az optimális munkaképesség fázisa után – amelyben a tevékenység produktivitási szintje és az emocionális feszültség szint stabilan állandó – fenti szintek romlásával fokozatosan mélyülő kimerülés alakul ki (9). A kimerülést vegetatív tünetek még nem kísérik, éjszakai alvással kipihenhető, ennek ellenére repülésbiztonságot veszélyeztető tényező.

Méréseink a fenti állítást megerősítik, mert mint az ábrán látható, az első repülés során mért magasabb pulzusszám a második, harmadik, negyedik leszállás során egy alacsonyabb stabil értéket mutat, míg az ötödikben lényegesen emelkedett.



8. ábra A pulzusszám változása a repülési váltás ideje alatt.

Meg kell jegyezni, hogy a fentiekben tárgyalt 30 főnél, akik tehát repülésre eltérés nélkül alkalmasak voltak, EKG anomáliákat a reális repülés alatt sem tapasztaltunk.

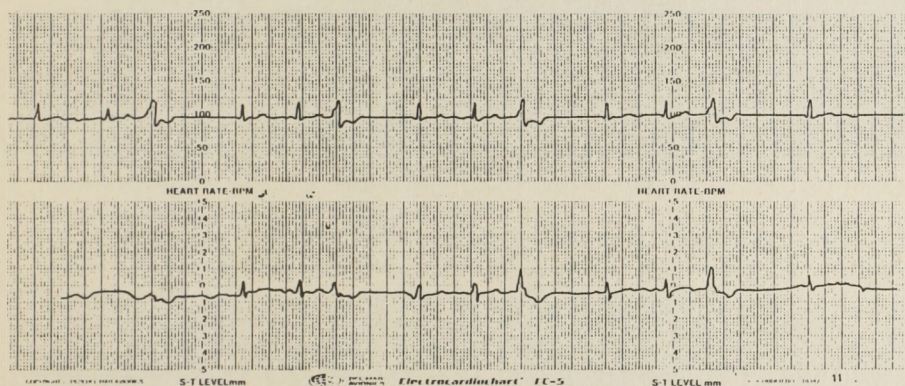
Intézetünkben az éves felülvizsgálat során minden pilóta kerékpárergometriás vizsgálaton esik át, amelyen fény derülhet bizonyos kardiológiai elváltozások jelenlétére, főleg, ha – egyetértve Bőszörményivel (1) – Holter monitorozással kombináljuk, figyelembe véve, hogy e két módszer jól kiegészíti egymást. Ez különösen azokra az esetekre vonatkozik, amelyekben a ritmuszavar, vagy más EKG-eltérés csak átmenetileg figyelhető meg (10, 11, 12).

A kardiológiai eltérés miatt megfigyelt 11 pilótánál reális repülés alatt az alábbiakat tapasztaltuk: az intézeti kivizsgálás során talált EKG-eltérések 5 főnél javultak, illetve eltűntek a repülés során, bizonyítva ezek funkcionális eredetét; 4 főnél változatlanul megvoltak, míg 2 főnél súlyosbodtak. Ez a 2 fő egyébként végleges letiltásra került.

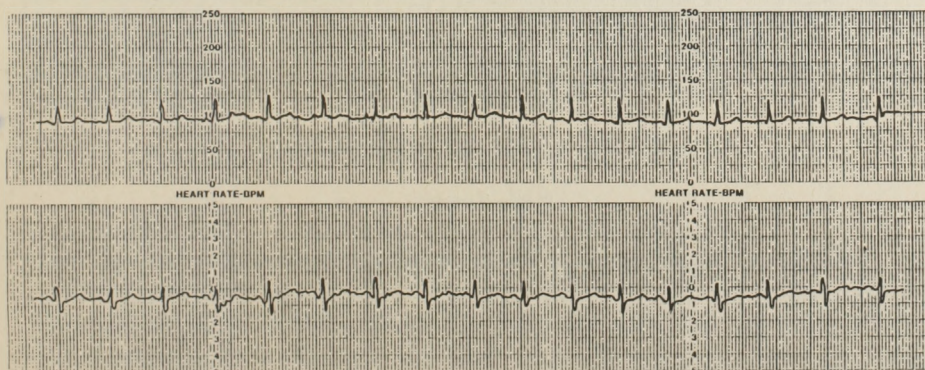
A károsodás	Éves felülvizsgálatnál	Repülés alatt		
		Változatlan	Javult	Romlott
Kamrai extraszisztolia	6	2	3	1
Extrém szinus tachikard.	1	1	-	-
Sick-sinus szindróma	1	-	-	1
Vezetési zavar	1	-	1	-
Terheléses repöl.zavar	2	1	1	-

9. ábra Az EKG-kép változása kardiológiai eltéréssel rendelkező pilótáknál reális repülés alatt.

Az elmondottakat két példával szeretnénk illusztrálni. A 10. és 11. ábrán látható elektrokardiogramok ugyanazon pilótától származnak, az első repülés előtti felvétel, míg a második a repülés egy bonyolult fázisában történt. A kamrai ES-ek ez utóbbin nem észlelhetők, ez a tény a ritmuszavar funkcionális eredete mellett szól: a pilóta – fokozott megfigyelés mellett – repülésre alkalmas.

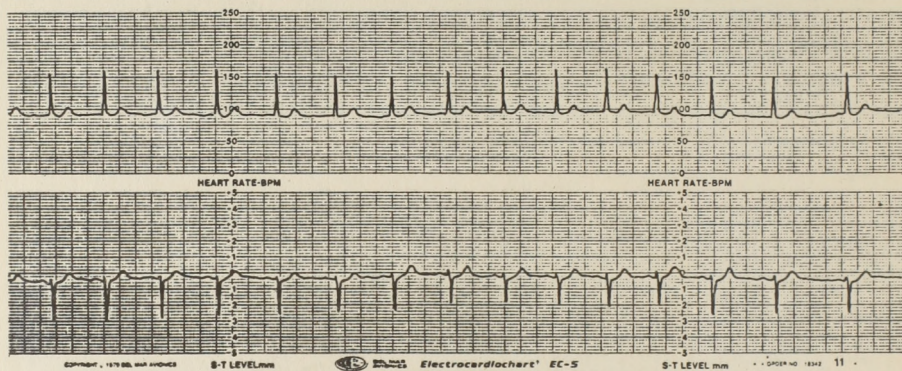


10. ábra B. M. pilóta repülés előtti EKG felvétele.

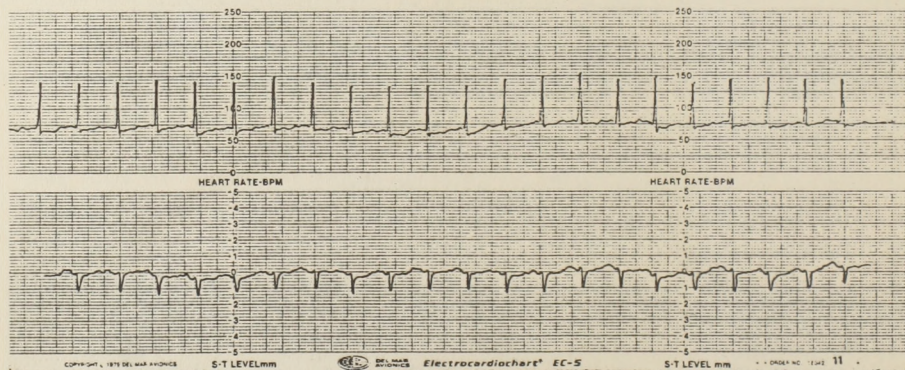


11. ábra B. M. pilóta leszállás közben rögzített EKG-ja.

A következő ábrákon egy másik pilóta felvételei láthatók, a 13. ábrán repülés előtt, míg a 14.-en leszállás során. Mint látjuk a leszállási fázisban rögzített EKG-n igen kifejezett tachycardia mellett repolarizációs zavar alakul ki. Ezzel megerősítve az intézeti vizsgálatok tapasztalatait, a pilótát repülésre alkalmatlannak véleményyeztük.



12. ábra D. L. pilóta repülés előtti felvétele.



13. ábra D. L. pilóta EKG-ja a repülés alatt.

Megbeszélés

Vizsgálataink alapján megállapíthatjuk, hogy a Holter-monitorozás megbízható, pontos módszer a reális repülések alatti kardiovaszkuláris változások megfigyelésére, mert képet ad a szív működés dinamikus változásairól a repülési megterhelések során. Bizonyítja, hogy a repülési váltásban az utolsó felszállás során az esetek többségében a pilóta már kifáradásos állapotban repül, ami fokozott figyelmet igényel a repülést tervező vezető állománytól is. A módszer ugyanakkor nagy segítséget nyújt a repülőalkalmasság elbírálásához is, mivel lehetőséget ad bizonyos EKG-eltérések (elsősorban ritmuszavarok) funkcionális, vagy éppen ellenkezőleg, organikus eredetének tisztázását. Éppen ezért nagy jelentősége van az általános kardiológiai rehabilitáció mellett, amelyre Gyökössy és mtsai. hívták fel a figyelmet (3) a speciális repülőorvosi rehabilitációban is. Azok a pilóták, akiknek EKG-ja a repülés alatt javult, vagy az eltérések teljesen megszűnnek, a repülőmunkába megbízhatóan visszaállíthatók.

IRODALOM

1. Böszörményi E., Molnár J., Strommer M.: Holter-monitorozás tapasztalatai ischemiás szívbetegeken. Orvosi Hetilap, 123/17, 1982.
2. Fletcher, G. F.: Dynamic electrocardiographic recording. Futura Publishing Company, 1979.
3. Gyökössi J., Fekete K., Gulyás J.: Holter-monitorozás ischemiás szívbetegek rehabilitációjában. Orvosi Hetilap, 123/17, 1982.
4. Holter, N. J.: New method for heart studies: continuous electrocardiography. Science., 134, 1214, 1961.
5. Kennedy, H. L.: Practical advantages of two-channel electrocardiographic recordings. Am. Heart. J., 822, 1976.
6. Kvarczky K., Klossovsky S.: Fiziologocseszkie korrelatü lotnoj nagruzki. Problemü koszmiceszkoy biologii, 1962, 64.
7. Remes P., Hideg J., Pozsgai A.: Reális repülés alatti Holter monitorozás. Az MN OTT 1988. évi Repülőorvosi Szekció ülésén elhangzott előadás.
8. Remes P., Hideg J., Pozsgai A., Kiszely I., Lehoczky L.: Túlterhelések kardiovaszkuláris rendszere gyakorolt hatásának vizsgálata Holter-metodikával. Az Interkozmosz Orvosbiológiai Állandó Munkacsoport 1989. évi munkaértekezletén elhangzott előadás, Várna.
9. Rudnij. H. M., Kopanyev B. P.: Uchebnyik Aviacionnoj Medicinü, 1984. Leningrád.
10. Radó J., Koczán I., Gonda F.: Holter monitorozás értéke pacemaker terápia javallatában és ellenőrzésében „sick sinus szindróma” esetén. Honvédorvos, 1985. 3-4, 225-233.
11. Solti F.: A „sick sinus szindróma” tünetei, elkülönítő kórjelzése és terápiája. Orvosi Hetilap, 1976, 117. 23.
12. Szatmáry I., Torresani J.: Autonomic sinus mode dysfunction documented by Holter monitoring. Acta Med. Hung. 1983. 40, 25.

Dr. Remes Péter 6000 Kecskemét, Nyíri út 15.

Col. P. Remes M. D. M. C., Lt. Col. A. Pozsgai M. D. M. C., Maj. Gen. J. Hideg M. D. M. C., Maj. Ilona Kiszely M. D. M. C., Lt. Col. Lehoczky M. D. M. C.:

EXPERIENCE OF HOLTER MONITORING DURING REAL FLIGHT

Using longitudinal ECG (Holter) monitoring of fighter pilots, the authors studied changes in cardiovascular state and the development of exhaustion under flight loading.

It has been concluded that the method objectively indicates the dynamics of cardiac activity in different phases of the flight and „signalizes” the development of exhaustion during overloads. At the same time it represents a valuable means in assessing cardiovascular fitness for flying duty.

MH Egészségügyi Szolgálat^x

Tétényi úti Kórház II. sz. Belgyógyászati osztály^{xx}

SOTE I. sz. Sebészeti Klinika, Budapest^{xxx}

Átültetésre előkészített pancreas cauda nyugalmi és stimulációs vizsgálata altatott törpesertéseken

Dr. Orgován György orvos alezredes, dr. Szabados István orvos őrnagy, dr. Vigh Lajos orvos őrnagy,
Tóth Zoltán^x, dr. Papp Ákos^{xx}, dr. Fehérvári Imre, dr. Flautner Lajos^{xxx}

Közlésre érkezett: 1991. 07. 05.

Kulcsszavak: transplantatio, pancreas, secretio, cholecystokinin-oktapeptid (CCK-8)

A szerzők altatott törpesertéseken vizsgálták az átültetésre előkészített pancreas donor segmentum nyugalmi és CCK-8 stimulációt követő secretios változásait. A pancreas cauda bazál secretiójának mennyiségét 100–350 l/óra között találták. Stimulációra a pancreas caudából nyert nedv térfogata, alfa-amyláz és protein értéke 1200 ng/kg/óra dózisonál maximális, 2400 ng/kg/óránál supramaximális csökkenő secretiót mutatott. A lipáz aktivitás és a bicarbonát koncentráció vonatkozásában ezek az értékek 600 ng/kg/óra és 1200 ng/kg/órák voltak. Ez a nem párhuzamos secretio más fajokhoz hasonlóan törpesertésben is a pancreas élettani sajátossága. Kísérletes modelljüket alkalmanak tartják a pancreas cauda külső elválasztású functiováltozásainak vizsgálatára. A CCK-8-cal stimulált exocrin secretio mérésének szerepe lehet, az átültetett segmens károsodásának előrejelzésében.

A szövet és szerv transplantatiók az utóbbi 20 évben létjogosultságot nyertek az egész világon. A vér transfusio általánossá válása szinte napi transplantációs feladat. Speciális centrumokban, így hazánkban is rutinszerűen folyik a vese, a mellékpajzsmirigy, néhány esetben a máj, a béta sejt, csontvelő, külföldön a szív, szív-tüdő, a hasnyálmirigy átültetése is. Évente, főként amerikai és nyugat-európai intézetekben közel

kétszáz pancreas segmens transplantatio történik. Magyarországon kísérletes munkák jelzik e téma fontosságát, főleg *Bornemissza* (3), *Flautner* (5), munkássága alapján. A human és kísérletes hasnyálmirigy átültetéseknél főleg a caudát, mint teljes szövetet használják fel. Jelen kísérleteinkben a hasnyálmirigy transplantatio néhány részfeladattal és a donorműtét elvégzésének technikájával kívántunk foglalkozni. Kísérleti állatként a göttingeni törpesertést tartottuk leginkább alkalmasnak, a humán szövethez való többrendbeli hasonlósága miatt. Célunk egyrészt annak tanulmányozása volt, hogy a

- huzamosan, 10-12 órán át altatott törpesertések izolált pancreas szövetére milyen hatással van a narcosis ideje és módja,

- másfelől, hogy a szövet külsőelválasztású része adekvát stimulálásra milyen választ ad.

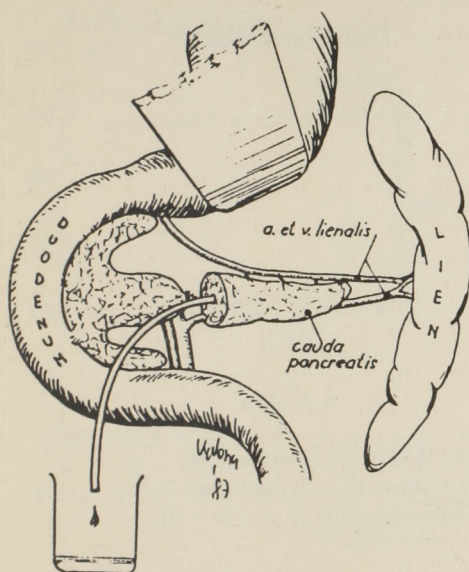
E kérdések tisztázására az alábbi kísérletes modellt állítottuk be. Előzetes eredményeinkről az *Európai Pancreas Klub* ülésén számoltunk be (8, 11).

Anyag és módszer

Az in situ képzett és vizsgált pancreas cauda átültetésre alkalmas transplantatum (6, 7, 14, 15, 16). Vérellátása az arteria és vena lienaliszhoz kötött. A denervált pancreas szövet nyugalmi és stimulált külsőelválasztású functio-változásainak paramétereit vizsgáltuk, mert a pancreas exocrin részének jelzőszám-változásai érzékeny mutatói a szövet állapotának, élet- és működőképességének (1, 2, 4, 8, 10, 11, 13).

Tizennyolc göttingeni törpesertés altatása során a pancreas cauda külsőelválasztású functiojának mennyiségi és minőségi paramétereit in situ nyugalmi állapotában és CCK-8 stimulációt követően regisztráljuk. A kísérleti állatok súlya 20-40 kg között volt. Halothan bódítás után 0,02 g/kg Nembutal (nátrium pentobarbital) intravénás injectiót követően intubáltuk az állatokat. A jobb oldali arteria carotis communis és vena jugularis internát a systemás vérnyomás és a CVNy mérésére canulláltuk. Óránként mérünk pulzust, légzésszámot és maghőmérsékletet. Az állatok folyamatos és egyenletes narcosisára 0,2 g/kg/óra Nembutal 10-12 órán keresztül elégségesnek bizonyult, functiozavart nem okozott. Intubálást követően felső haránt laparotomiából a bursa omentalisra át feltártuk a pancreast és a vena mesenterica superior magasságában dissecáltuk, majd a pancreas cauda ductusába műanyag csövet vezetünk. Ebből mérőedényekben felfogtuk a pancreas nedvet (1. sz. ábra).

Ezen kísérleti modellen 10 állatban végeztünk nyugalmi (bazál) secretios vizsgálatot, további 8 alkalommal CCK-8 stimulációt alkalmaztunk KUTESZ-MTA Infusens segítségével. Mind a bazál, mind a stimulációs sorozat alkalmával ugyanazon paramétereket vizsgáltuk a pancreas nedvben. Óránként meghatároztuk a felfogott pancreas nedv térfogatát, pH, bicarbonát, alfa-amyláz, lipáz, Ca, K, Na, Cl, protein tartalmát. A CCK-8 stimulációt 18,75-4800 ng/kg/óra között kétszerező dózis növeléssel végeztük (2, 10). A felfogott pancreas nedvet zártan kezeltük és 1-2 órán belül analizáltuk. Különböző dózisu stimulációk után megfigyeltük a zymogén szemcsék számváltozásait (9, 12). A beágyazott félvékony metszeteket toluidin kézzel festettük meg és 360 szoros immersios nagyítással vizsgáltuk.

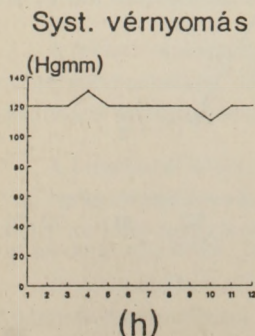


1. sz. ábra. A donorműtét ábrázolása. A pancreas dissectiója a vena mesenterica superior vetületének megfelelően. Az in situ képzett pancreas cauda vérellátása az arteria és vena lienalishoz kötött. A ductus pancreaticusba vezetett műanyag cső a nedv elvezetésére szolgál.

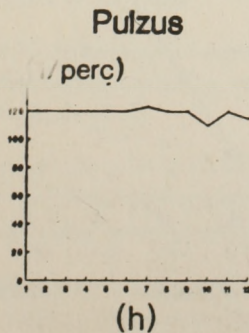
Eredmények

Az általunk végzett altatási módszer törpesertéseknél 10–12 órán keresztül biztosította a pancreas cauda vizsgálhatóságát, systémás (légzési, keringési) functiozavarok nélkül: 110–130 Hgmm systolés vérnyomást, 110–130/min. pulzust, 8–10/min. közötti légzésszámot, 28–30 °C közötti maghőmérsékletet és 3–5 vízcmm centrális vénás nyomást észleltünk (2, 3, 4, 5, 6. sz. ábra).

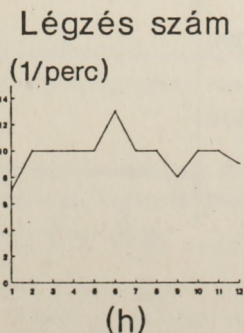
Az izolált pancreas cauda nyugalmi exocrin secretiojának átlagos térfogata 100–350 l/óra volt. Az enzim, protein, bicarbonát koncentráció értéke a vizsgált idő alatt enyhe emelkedést mutatott.



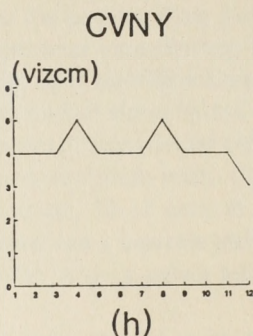
2. sz. ábra



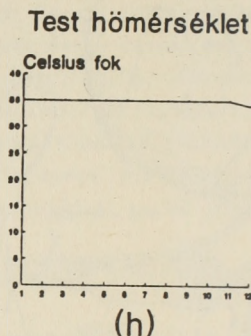
3. sz. ábra



4. sz. ábra



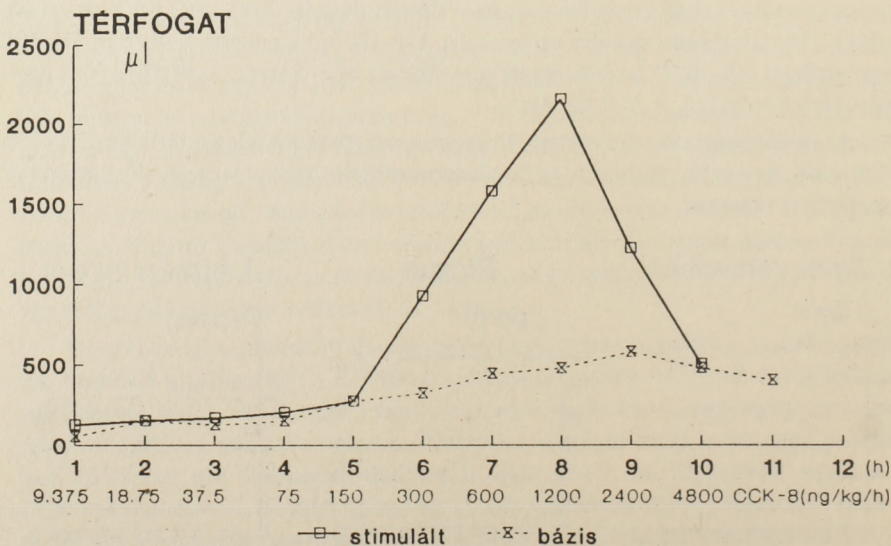
5. sz. ábra



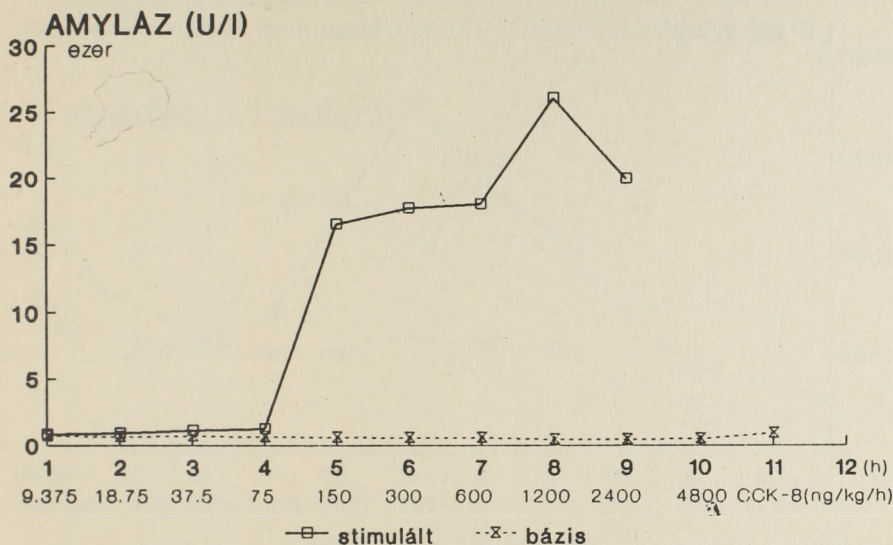
6. sz. ábra

2., 3., 4., 5., 6. sz. ábra. A 12 órán át altatott törpesertéseknél óránként mért systolés vérnyomás (2. sz.), pulsus (3. sz.), légzésszám (4. sz.), centralis venás nyomás (5. sz.) és testhőmérséklet (6. sz.). (n = 10)

CCK-8 stimulálásra a térfogat emelkedése 150 ng/kg/óra dózisonál kezdődött, 600 ng/kg/óra submaximális, 1200 ng/kg/óra maximális, 2400 ng/kg/óra supramaximális gátló effectust mutatott (7. sz. ábra).



7. sz. ábra. CCK-8 stimulatio. A pancreas nedv térfogat változásai. (n = 8)



8. sz. ábra. CCK-8 stimulálás. A pancreas nedv amyláz koncentráció változásai. (n = 8)

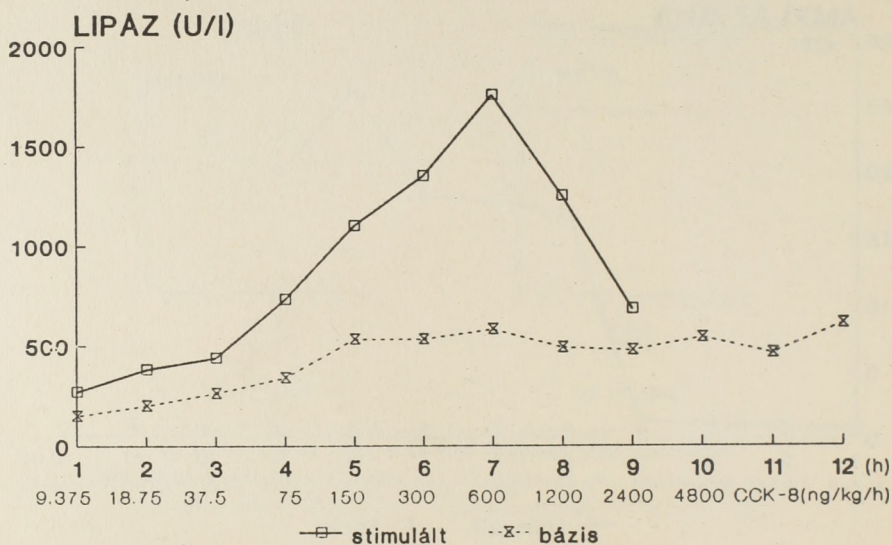
Az amyláz koncentráció 75 ng/kg/óra CCK-8 dózisonál ugrásszerű emelkedéssel kezdődött és hasonlóan alakult a térfogat változásaihoz, így a 600 ng/kg/óra submaximális, az 1200 ng/kg/óra maximális és a 2400 ng/kg/óra supramaximális dózisonak bizonyult (8. sz. ábra).

A lipáz koncentráció emelkedése értékelhetően 37,5 ng/kg/óra stimulusra kezdődött, majd fokozatosan növekedve a 300 ng/kg/óra dózis submaximálisnak, a 600 ng/kg/óra maximálisnak bizonyult (9. sz. ábra).

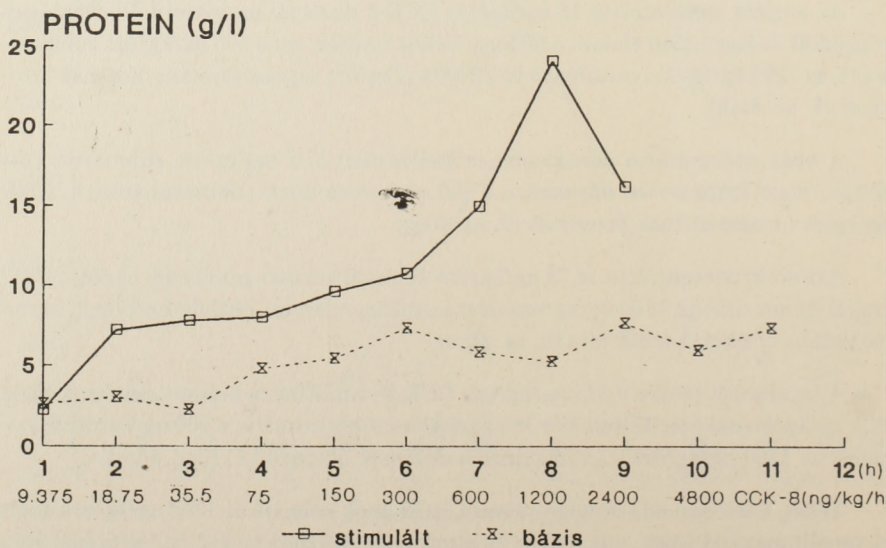
A protein koncentráció 18,75 ng/kg/óra dózisonál kezdett emelkedni és 600 ng/kg/óránál submaximális, 1200 ng/kg/óránál maximális, valamint 2400 ng/kg/óránál supramaximális értékeket mutatott (10. sz. ábra).

A bicarbonát értéke 9,375 ng/kg/óra CCK-8 stimulálásra először csökkent, majd 37,5 ng/kg/óránál emelkedett és a 300 ng/kg/óra submaximális, a 600 ng/kg/óra maximális, az 1200 ng/kg/óra supramaximális dózisonak bizonyult (11. sz. ábra).

Tehát, a térfogat alfa-amyláz, protein értékeinek számára az 1200 ng/kg/óra dózis bizonyult maximálisnak, míg a lipáz és bicarbonát esetében ez 600 ng/kg/óránál volt. Az alfa-amyláz és lipáz secretiot összehasonlítva az utóbbi folyamatosabban emelkedett a növekvő stimulusokra.

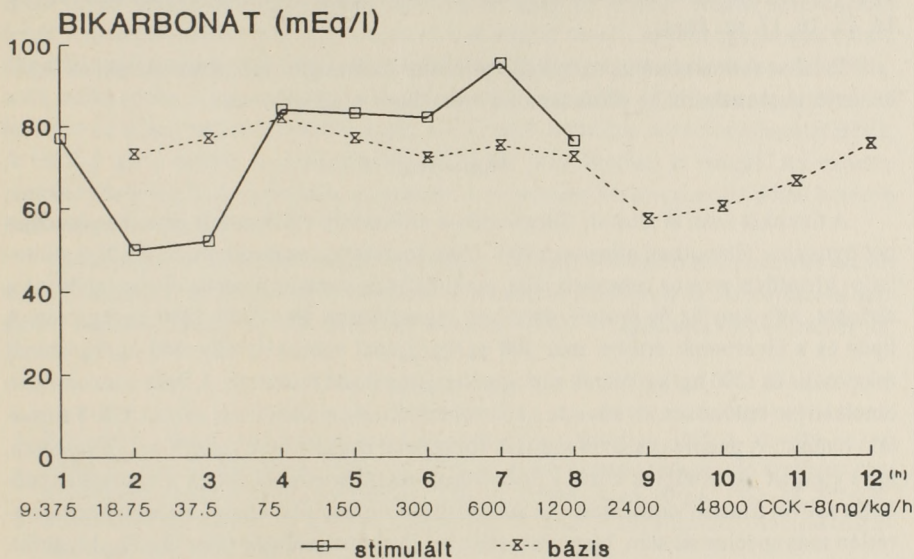


9. sz. ábra. CCK-8 stimulálás. A pancreas nedv lipáz koncentració változásai. (n = 8)

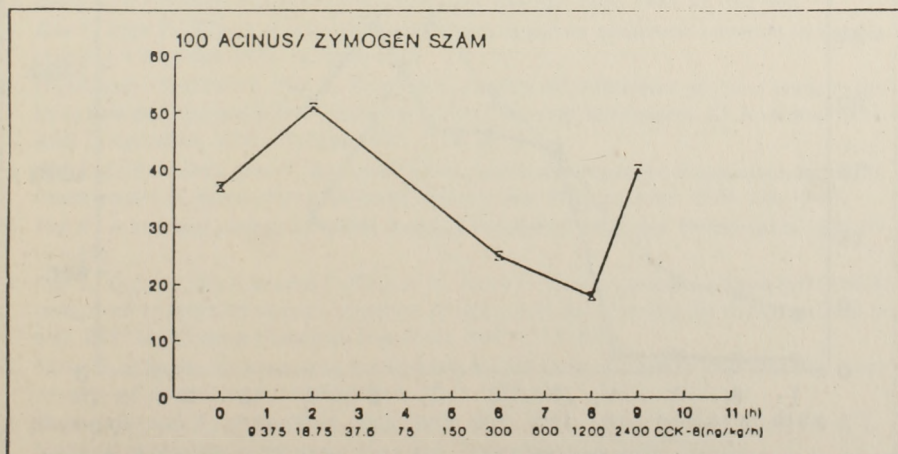


10. sz. ábra. CCK-8 stimulálás. A pancreas nedv protein koncentració változásai. (n = 8)

A pH, Na, K, Cl kis változásai nem voltak szignifikánsak. A pancreascauda súlya (18–30 g) és a termelt nedv mennyisége között nem találtunk összefüggést.



11. sz. ábra. CCK-8 stimulálás. A pancreas nedv bicarbonát koncentráció változásai. (n = 8)



12. sz. ábra. Zymogén szemcsék számváltozásai.

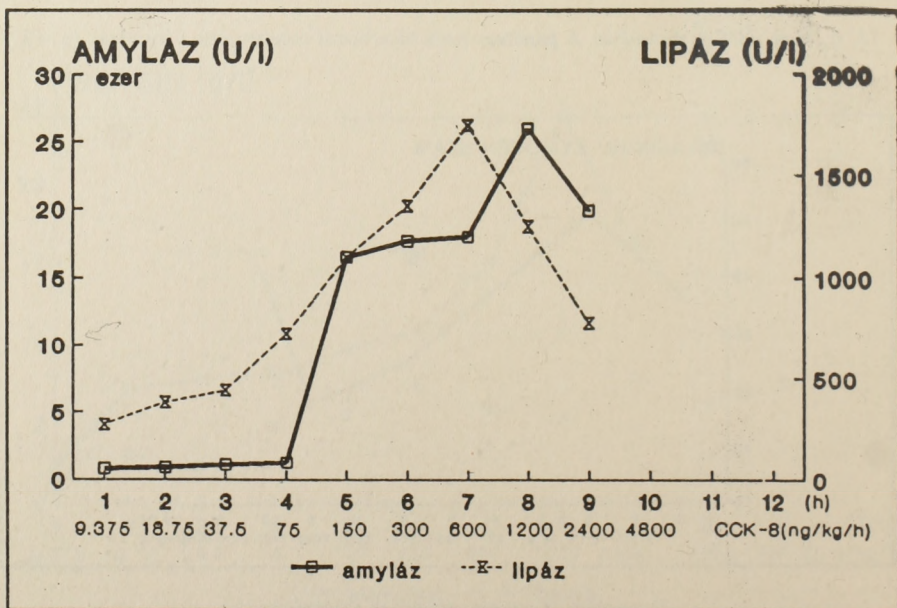
Az 1200 ng/kg/óra CCK-8 dózisonál a legkevesebb a zymogén szám, míg 2400 ng/kg/óra supramaximális CCK-8 dózisonál újra zymogén szám növekedés van. (n = 8)

Félvékony szövettani metszeteken a zymogén szemcsék számváltozásai követik a stimulusok nagyságát. Száz acinusra számított középértékek a következők: nyugalmi szövetben 37 (22–55); 18,7 ng/kg/óra CCK-8 stimulus után 52 (31–76); 300 ng/kg/óránál 26 (14–37); 1200 ng/kg/óránál 16 (12–25) és 2400 ng/kg/óránál 39 (26–56) volt (12, 13, 14, 15, 16, 17. sz. ábra).

Tehát a submaximális, maximális stimulus a zymogén szemcsék számának csökkenését, supramaximális dózis ismét növekedését eredményezte.

Megbeszélés

A tizenkét órán át altatott törpesertések átültetésre előkészített pancreas caudájából nyugalmi állapotban átlagosan 200 l/óra secretióval számolhatunk. CCK-8 stimulációt követően azonos submaximális, maximális és supramaximális dózist találtunk a térfogat, alfa-amyláz és protein esetében, nevezetesen 600–1200–2400 ng/kg/órát. A lipáz és a bicarbonát értékei már 300 ng/kg/óránál submaximális, 600 ng/kg/óránál maximális és 1200 ng/kg/óránál supramaximális választ mutattak. A lipáz koncentráció emelkedése különösen jól követte a kétszerező dózis emelkedéssel adott CCK-8 stimuláló hatását. A pancreas szövet már kis dózisoknál is adekvátan reagált a stimulusokra, így a vizsgált paraméterek közül a lipáz koncentráció értékei követték a legérzékenyebben a szövet funkció változásait. Az amyláz-lipáz nonparallel enzim secretio nem ismeretlen más speciesnél sem, törpesertésben mi igazoltuk először (10., 11., 12., 13. ábra).



13. sz. ábra. Bázismérés alatti pancreas szövet nyugalmi szövettani képe (x360)

A stimulációk során a zymogén szemcsék kezdetben megszorodtak az ancínusokban, de már 18,17 ng/kg/óra dózis elérte a maximális zymogén számot. Innen kezdve fokozatosan csökkent a számuk és csak a supramaximális 2400 ng/kg/óra stimulusra indult meg a zymogén szám növekedése újra. Az extrém dózisu stimulációra tehát, a pancreas szövet már nem a secretio fokozással reagál, hanem úgy, hogy a válasz elmarad vagy gyengül. Mintegy refracter fázisba kerül az exocrin szövet. Az enzim választok csökkenése, a termelt nedv mennyiségének, a protein és bicarbonát értékeinek letörése az acinus sejtek tehetetlenségét, a zymogén állomány refracter állapotát jelzik. A CCK-8 gátló hatása supramaximális dózisban más állatban is ismert. Az exocrin pancreas functionjának optimális vizsgálatát a submaximális-maximális dózis határon belül végezhetjük (2, 10).

Összefoglalva, a narcosis módja és időtartama nem befolyásolta a pancreas szövet vizsgálhatóságát. Ez a kísérletes módszer alkalmasnak bizonyult az átültetésre előkészített pancreas cauda exocrin functionios paramétereinek vizsgálatára törpesertéseknél.

IRODALOM

1. *Beglinger C., Gyr K.*: Frontiers in pancreatic physiology. *Pancreas*, 1987. 2, 120-125.
2. *Berger Z., Pap Á., Horváth R., Varró V.*: Dose-related pancreatic response to synthetic cholecystokinin-octapeptide in anaesthetized rats. *Acta Med. Acad. Hung.*, 1981. 38, 287-292.
3. *Bornemissza Gy., Furka I., Gyurkó Gy., Szentkereszty B., Mikó I.*: Experimental pancreas transplantation. *Acta Chir. Acad. Scient. Hung.* 1974. 15, 343-352.
4. *Chinn P. L., Sutherland D. E. R., Goetz F. C., Oliphant U. J., Elick B. A., Najarian I. S.*: Metabolic effect of hemipancnectomy in living-related graft donors. *Transpl. Proc.* 1984. 14, 11-17.
5. *Flautner L., Szláry L., Szutrély F., Bock Gy.*: Transplantation izolált és átültetett pancreatoduodenalis segment angiographiás vizsgálata. Kísérletes orvostud. 1976. 28, 225-233.
6. *Groth C. G.*: Clinical pancreatic transplantation. *Transpl. Proc.* 1985. 17, 302-306.
7. *Ihse I., Lilja P.*: Effects of intestinal amylase and tripsinon pancreatic secretion in the pig. *Scand. J. Gastroent.* 1979. 14, 1009-1013.
8. *Orgován Gy., Szabados I., Pap Á., Flautner L.*: Átültetésre előkészített pancreas cauda in situ bázis és stimulations (CCK-8) vizsgálata altatott göttingeni mini-pignél. XI. Kísérletes Sebészeti Kongresszus. Abstr. Szeged. 1987. P. II. 25.
9. *Pap Á., Lechene de La Porte P., Sarlies M.*: Exogenous and endogenous stimulations during different phases of pancreatic secretion in conscios rats. *Pflügers Arch.* 1979. 383, 19-27.
10. *Pap Á.*: A pancreas enzym-termelése és annak klinikai vonatkozásai. *Orvosképzés*, 1986. 61, 124-136.
11. *Pap Á., Orgován Gy., Szabados I., Flautner L., Varró V.*: Cholecystokinin-octapeptid (CCK-8) stimulated nonparallel enzyme secretion of pancreatic tail prepared for transplantation in pigs. *EPC 18. Meeting Nijmegen. Digestion.* 1986. 1, 35. 103.
12. *Sarles H.*: The exocrine pancreas. In: *Crane R. K.*: International review of physiology. *Gastrointestinal physiology.* University Park Press. Baltimore, 1977. 2, 174-221.
13. *Sutherland D. E. R., Ascher N. L., Najarian J. S.*: Pancreas transplantation. *Simmons R. L.*: Manual of vascular access organ donation. *Transplantation.* 1985. 237-253.
14. *Sutherland D. E. R.*: Pancreas and Islet Transplant. Registry Data. *World J. Surg.* 1984. 8, 270-275.
15. *Sutherland D. E. R., K. C. Moudry-Munns*: International pancreas transplantation registry analysis. *Transpl. Proc.* 1990. 22, 571-574.

16. *Vanek J., Bartas V., Kocandrlé V.*: Prognosis of experimental pancreatic transplantation in relation to vascular reconstructive procedure. *Transpl. Proc.* 1984. 14, 764-765.

Dr. Orgován György
1134 Budapest, Csángó u. 22. A/1.

*Lt. Col. Gy. Orgován M. D. M. C., Maj. I. Szabados M. D. M. C., Maj. L. Vigh M. D. M. C.,
Z. Tóth, Á. Papp M. D., I. Fehérvári M. D., L. Flautner M. D.:*

EXAMINATION OF CAUDA PANCREATIS PREPARED FOR
TRANSPLANTATION AT REST AND DURING STIMULATION
IN ANAESTHETIZED MINI-PIGS

The authors examined secretory changes of pancreas donor segment prepared for transplantation at rest and after CCK-8 stimulation in mini-pigs. The basal secretion amounted to 100-350 ul/hour. In response to stimulation, the maximal decrease of volume, alpha-amylase and protein content of caudal secretion occurred at the dose of 1200 ng/kg/hour, while at the dose of 2400 ng/kg/hour a supramaximal decrease was seen. As for the lipase activity and the bicarbonate concentration, these values were 600 ng/kg/hour and 1200 ng/kg/hour respectively. This unparallel secretion is a physiological characteristic of the pancreas seen not only in mini-pigs, but in other species, too.

The applied experimental model seems to be suitable to study changes in exocrine function of the pancreas. The measurement of the CCK-8 stimulated exocrine secretion may predict the damage of the transplanted segment.

Morbilli járvány a Magyar Hadseregben 1988–1989-ben

Dr. Rókus László orvos őrnagy, dr. Szoboszlai Árpád, dr. Molnár Lajos orvos alezredes

Közlésre érkezett: 1991. 01. 16.

Kulcsszavak: Morbilli járvány – kanyaró szövődmények – vaccinatio.

A szerzők az 1988–1989. évi morbilli járvány kapcsán észlelt 378 fiatal katona beteg ápolása során szerzett klinikai tapasztalataikat taglalják. Ismertetik a szövődmények gyakoriságát. Megállapítják, hogy a morbilli járvány során alkalmazott tömeges vaccinatio a járvány alakulását kedvezően befolyásolja.

Rövidítések

CDC = Centers for Disease Control
HAG = Haemagglutinatio gátlás
H. infl. = Haemophilus influenzae
HSV = Herpes simplex virus
EBV = Epstein – Barr virus
OKI = Országos Közegészségügyi Intézet

OMÜ = Orrmelléküreg
Spf. = Superficialis
Sta. aur. = Staphylococcus aureus
Stre. pyog. = Streptococcus pyogenes
SVES = Supraventricularis extrasystolia
VES = Ventricularis extrasystolia

A kanyaró ma is világszerte elterjedt és az egyik leggyakoribb ragályos megbetegedés. Pandémiát nem okoz, de endémiás területeken 2-3 évenként járványosan halmozódik. Fejlett országokban a 3-5 éves gyermekpopulációt, míg a fejlődő országokban a 2 éves korosztályt érinti (6). Főként Afrikában a betegség lefolyása is súlyosabb, gyakoribb a bakteriális ráfertőződés, az autoimmun jellegű kórkép és a vakság kialakulása (6).

A morbilli hazánkban többé-kevésbé eltűnőben van, sok orvosunk valószínűleg életében ez ideig nem is észlelte. Ezért indokoltnak látszik a klinikai képet részletezni.

A kanyarót paramyxovirus okozza. Lappangási ideje a hurutos tünetek kialakulásáig 9–11 nap. A hurutos szak 3-4 napig tart, jellemzői a magas láz, conjunctivitis, fénykerülés, rhinitis, laryngotracheitis, száraz köhögés. A 2-3. napon megjelenő Koplik-foltok alátámasztják a diagnózist: a buccán, az ajkak és a gingiva nyálkahártyáján piros udvarú le nem törölhető, grízszerű, sárga pontocskák láthatók. A kiütéses szak a fertőzés kezdetétől számított 14. napon kezdődik. Először az arcon, a fül mögött kölesnyi papulák keletkeznek, amelyek gyorsan növekedve kiemelkedő, barnásvörös, helyenként összefolyó exanthemát alkotnak. Az első napon az egész arcot, majd a törzset, a 3. napon a végtagokat is elborítják. Az exanthemával egy időben a hurutos szak tünetei súlyosbodnak, a beteg átvágytalan, nyugtalan, esetleg delíráll. A kiütés területén néha víztiszta bennékű hólyagok, ritkán petechiák jelentkeznek. Előfordulhat cervicalis és tarkótáji

nyirokcsomó duzzanat, lépnagyobbodás. E szak 3-4. napján a láz csökken, illetve megszűnik, a kiütés a keletkezés sorrendjében elhalványodik, a hurutos tünetek gyorsan enyhülnek, bár a rekedtség és a bronchitis még egy hétig eltarthat. A kiütés helyén barna pigmentatio, a bőrön kor-pádzó hámlás látható (12).

Rövid járványtani összefoglaló: a kanyaró cseppfertőzéssel terjed, behatolási kapuja a légutak nyálkahártyája. A fertőzőképesség a hurutos tünetekkel egyidőben kezdődik és az exanthema megjelenése után még 1-2 napig, összesen 6-7 napon át tart. A kanyaró contagiositása 95 százalék körüli. Az immunitás rendszerint élethossziglan tart. A kanyarón már régebben átesett anya cse-csemője 3-5 hónapig védett (5, 12).

A kanyaró járványügyi helyzete és a profilaxis

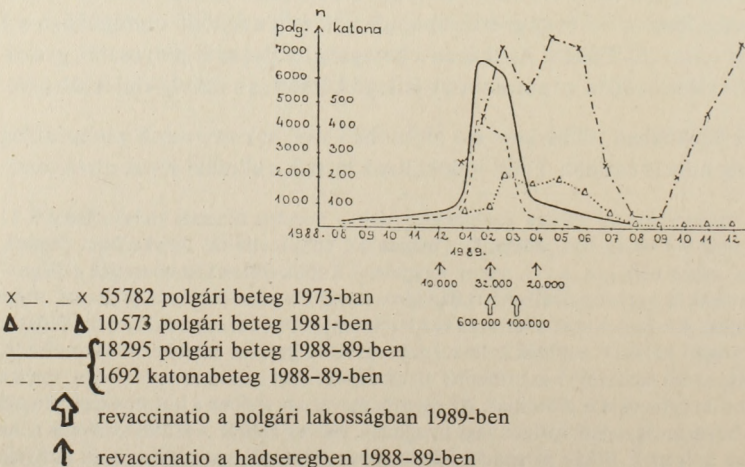
Az Egyesült Államokban 1963-ban, hazánkban 1969-ben vezették be a morbilli vaccinatit. 1974-ig az oltás kampányjellegű volt, 1974-től 1977-ig a 10 hónapos, 1978-tól a 14 hónapos gyermekeket oltották be. A védőoltás kiterjesztésének hatására itthon is látványosan javult a kanyaró járványügyi helyzete. Magyarországon az aktív immuni-zálást élő, attenuált kanyaróvírust tartalmazó vaccinával végzik (Leningrád-16 jelű törzs).

Az oltottak 90-95 százaléka immunis lesz. Az 5-10 százalékos eredménytelenség okai közül a leggyakoribbak: nem kellő hőmérsékleten tárolt oltóanyaggal végezték el az oltást; nem kelő mennyiségű vaccinavírust tartalmazott az oltóanyag; a védőoltás ellenjavallatait túlzottan kiterjesztették; a korábban kapott gammaglobulin passzív védőhatása érvényesült (4).

A bejelentett kanyaró megbetegedések incidenciája 99 százalékkal csökkent. Magyarországon a védőoltás bevezetése óta négy alkalommal fordult elő jelentősebb járvány: 1973-ban 55782, 1974-ben 46790, 1981-ben 10573 és legutóbb 1988-89-ben 18295 polgári megbetegedés volt (18, 19, 20). A korábbi járványokban a katona betegek száma nem szerepelt.

1. sz. ábra

Az 1973., 1981. és az 1988-89. évi magyarországi morbilli járvány főbb adatai



A legutóbbi időszakban közel 20 ezer polgári és katonai morbilli bejelentés történt. A legtöbb megbetegedés 1989 január–március között zajlott le. A járvány elsősorban az 1968–1973 között született, 10–15 éves populációt érintette, melynek nagy hányada részesült korábban a kötelező kanyaró védőoltásban.

Hazánkban először alkalmaztak morbilli járvány kapcsán tömeges revaccinációt. (Összesen mintegy 800 ezer fő.) A foganatosított intézkedések hatására a járvány leállt. Az ábrán két korábbi járvány alakulását is feltüntettük; amíg azonban az 1973-as morbilli epidémia szinte kizárólag a nem oltott korosztályokat érintette, addig az 1981-es járványban a megbetegedettek nagy része előzetesen vaccínálva volt. Az 1973-as járványgörbén jól kivehető az elhúzódó, két fázisú járványmenet, 1981-ben pedig a járványgörbe leszálló szárának lefutása három hónappal haladta meg az 1988–89-es járványét.

A *Magyar Honvédség* személyi állományát érintő kanyaró járványmenete hasonló a polgári lakosságéval. A Magyar Honvédségben már 1988 decemberében elkezdték az újraoltást a Honvéd KÖJÁL munkatársainak és a szerzők javaslatára. Összesen 62 ezer személyt oltottak be. A járvány a hadseregen belül néhány héttel hamarabb szűnt meg, mint a polgári lakosság között – feltehetően a korábban megkezdett revaccinatio következtében.

A morbilli vaccinatio aktualis kérdései

(vázlatosan)

Irodalmi adatok szerint az élő, attenuált kanyaróvírust tartalmazó vaccina védőhatása mintegy 15 éven át tart (6). Az Egyesült Államokban az iskolakötelesek 90, Nagy-Britanniában 59, míg hazánkban 97 százaléka védett morbillivel szemben (4, 6).

A Los Angeles-i Egyetem hallgatói közül 19 főt vaccínáltak 1977-ben és a seroconersiot vizsgálták. Két főnél IgM típusú választ is kaptak, 15 főnél csak IgG típusút. További két főnél a morbilli ellenes ellenanyag titere kisebb volt 5 egységnél (13). Ezek az adatok megfelelnek a fent említett – kb. 90 százalékos védettségnek.

A fenti adatokat, az 1988–89-es járvány tapasztalatait, valamint a WHO ajánlásait figyelembe véve a magyar egészségügyi kormányzat úgy döntött, hogy az 1990-ben 5–6. osztályos tanulókat revaccinálják morbillivel szemben, míg a 15 hónapos gyermekeket bivalens vaccinnával oltják be (morbilli – rubeola) és rövidesen bevezetésre kerül a trivalens vaccina (mumps oltóanyaggal kiegészítve) /3, 22/.

Ha az expositio után 72 órán belül vaccináljuk a fertőzésnek kitett személyeket, bizonyos védettség alakulhat ki. A lappangási idő hatodik napjáig adott immunglobulin (0,25–0,5 ml/kg) a betegséget vagy kivédi, vagy mitigálja (4).

Beteganyag és módszer

A Fővárosi Szent László Kórházban 1988 novembere és 1989 májusa között összesen 378 sorállományú beteget ápoltak. A betegek több mint 90 százalékát a Szent László Kórházban települt Központi Katonai Kórház Fertőző Osztályán láttuk el. Az átlagéletkor 20,5 év volt. Az átlagos

ápolási idő 8,6 nap, a szolgálatból kiesett napok száma 8155 volt. A szövődménymentes esetekben 14 nap egészségügyi szabadságot javasoltunk.

A diagnosist a jellegzetes klinikai kép alapján állítottuk fel. Szerológiai vizsgálat (HAG) 186 betegnél történt. A morbilli járvány idején az *OKI Virus Szerológiai Laboratórium* munkatársaira (is) nehezedő nyomás miatt a járvány második felében csak klinikailag kétes esetben küldtünk vizsgálati anyagot. A tanulmányba bevett további 192 fő a kanyaró klinikumának teljes egészében megfelelt.

A laboratóriumi vizsgálatok közül minden esetben elvégeztük a vörösvérsejt süllyedés, teljes vérkép, minőségi vérkép, teljes vizelet analysisét. A kiegészítő vizsgálatok közül az ügyelethes orvos döntése szerint thrombocyta-szám meghatározását és májfunctios próbákat is kértünk. Minden beteg esetében történt garatváladék-leoltás. Az eszközös vizsgálatok közül minden beteg esetében mellkas röntgen és EKG vizsgálat történt. A klinikai képtől függően gégészeti, radiológiai, szemészeti, neurológiai consiliumot, illetve EEG vizsgálatot kértünk.

Klinikai tapasztalatok

Kanyaró tüneteivel jelentkezett katonák minden esetben felvételt nyertek, a klinikai állapottól függetlenül. A bevezető tünetek majdnem minden beteg esetében észleltük, ezek a láz, a conjunctivitis, a jellegzetes maculo-papulosus exanthema, a köhögés. Láz és exanthema minden esetben előfordult. Koplik-foltot és enanthemát a betegek csupán harmadánál észleltünk. Utóbbi tény azzal függhet össze, hogy betegeink több mint 50 százaléka az exanthema jelentkezése utáni második napon került felvételre, amikor már vagy eltűntek az enanthemák, vagy annyira elhalványultak, hogy az ügyelethes orvos figyelmét elkerülhették.

I. táblázat

Morbilli miatt kezelt betegek leggyakoribb klinikai tünetei (n = 378)

TÜNETEK	n	%
láz	378	100
maculo-papulosus exanthema	378	100
conjunctivitis	313	82,8
bronchitis	275	72,8
cervicalis lymphadenomegalia	232	61,4
Koplik-folt	124	32,8
rhinitis	124	32,8
enanthema	105	27,7
splenomegalia	16	4,2
hepatomegalia	17	4,5

Az I. táblázatban a morbilli miatt kezelt betegek főbb klinikai tüneteit mutatjuk be.

A II. táblázatban a főbb laboratóriumi eltéréseket írtuk le, melyek közül kiemelendő a betegek harmadánál észlelt gyorsult süllyedés és az 50 százalékban talált balra tolt minőségi vérkép (neutrophilia és több mint 6 százalék pálcá forma), ezen esetek kb. 10 százalékában tudtunk bakteriális felülfertőzést bizonyítani.

II. táblázat

Morbilli miatt kezelt betegek főbb laboratóriumi eltérései

	n	%
gyorsult süllýedés (15 mm/ó)	125	33
· bakteriális superinfectio miatt	16	
leukopenia (4,0 G/l)	124	32,8
balra tolt minőségi vérkép	181	47,9
eosinophilia (relatív)	55	14,6
atypusos mononuclearis sejtek	11	2,9
thrombocytopenia (150 G/l)	43 (59 esetből)	
morbilli HAG pozitív	186	
klinikailag morbillinek megfelelt	192	

A III. táblázatban a morbilli miatt kezelt betegink szövődményeit ismertetjük.

III. táblázat

Morbilli miatt kezelt betegek szövődményei

	n
Felső légutak fertőzései	
· tonsillitis, pharyngitis, laryngitis	14
· sinusitis acuta	39
Alsó légutak fertőzései	
· bronchitis purulenta	11
· pneumonia	5
· pleuropneumonia	1
Otitis media	4
Otitis externa	1
Keratitis punctata spf.	32/72
Meningoencephalitis acuta	3
· exitus	1
EKG eltérés	
· repolarisatiós zavar	51
· extrasystolia (VES, SVES)	5
· transiens AV-block	2
· transiens szárblock	4
Kimutatott bacterialis superinfectio	28
· leggyakoribb kórokozók:	

kórokozó \ mintavétel helye	garat	OMŰ punctatum	köpet	összesen
H. influenzae	6	2	3	11
Sta. aureus	5	2	1	8
Stre. pyogenes	4	1	1	6

A súlyosabb szövődmények leggyakrabban a légutakat és a központi idegrendszert érintik. Bakteriális ráfertőződés 28 esetben volt igazolható (garatváladék tenyésztés, orrmelléküreg punctatum leoltás, szerológiai vizsgálatok). A leggyakrabban előforduló kórokozókat feltüntettük a táblázatban. A sinusitis diagnosist a klinikai kép és a radiológiai elváltozások alapján állítottuk fel. Hat esetben észleltünk radiológiailag is igazolt pneumoniát. Egy ízben találtunk bakteriális társfertőzést (*Mycoplasma pneumoniae*). Az általunk kezelt 378 beteg közül 1,5 százalékban fordult elő pneumonia. Ezekben az esetekben az ápolási idő 8,6 napról 18,6 napra emelkedett.

EKG eltéréseket az esetek 16,4 százalékában találtunk. A leggyakoribb eltérés a repolarizációs zavar volt (ideiglenes T-hullám negativitás). Az EKG eltérést mutató betegek kórkepeinek lefolyása nem volt súlyos.

A szemész consiliárius (*dr. Pék László főorvos*) által megvizsgált 72 kanyarós beteg mintegy felénél észleltünk keratitis punctata spf.-t, mely elváltozás szemészeti kezelés mellett maradványtünet nélkül gyógyult minden esetben.

Három esetben figyeltünk meg morbilli kapcsán meningoencephalitist. Egy főt veszítettünk el meningoencephalitis és a társuló szeptikus szövődmények miatt, és egy főt kellett *Felülvizsgáló Bizottság* elé állítani morbilli vírus okozta meningoencephalitis után kialakult maradandó egészségkárosodás miatt. Utóbbi eset saját beteganyagunkban nem szerepel, mivel *Ajkán*, illetve a *Győri Katonai Kórházban* ápolták. Tudomásunk szerint a kanyaró járvány során morbilliben megbetegedettek közül ezt az egy főt kellett *Felülvizsgáló Bizottság* elé állítani.

Esetismertetés formájában két súlyos lefolyású kanyaróencephalitis beteg kórtörténetét foglaljuk össze.

Esetismertetés

1. M. T. (születési év: 1969) sorállományú katonát 1989. január 23-án vették fel a Dorogi Kórház II. Belgyógyászati Osztályára három napja kezdődő magas láz ($39,3^{\circ}\text{C}$), nagyfokú gyengeség, száraz köhögés, főfájás, fénykerülés miatt.

A délutáni órákban – már az osztályon – arcán típusos maculo-papulosus exanthema jelentkezett, buccalis nyálkahártyán Koplik-foltok voltak. Conjunctivája erősen belővellt volt. Neurológiai statusából: strabismus convergens, meningealis izgalmi jeleket nem lehetett kiváltani, psychomotoriuma meglassult volt. Még aznap morbilli miatt Fertőző Osztályra helyezték át a beteget. Később somnolenssé vált, csak egy-egy kérdésre válaszolt, majd kérte hagyják békén. Erélyes felszólításra szemeit kinyitotta. Éjszaka enuresise volt. Egyre nehezebben kooperált. Másnap, január 24-én a reggeli órákban lumbal punctio kísérlete közben egész testre kiterjedő tonusos-cloonusos görcsroham lépett fel. Seduxen inj., Furosemid inj., intubatio, állandó katéter bevezetését követően a beteget a Fővárosi Szent László Kórház Intenzív Terápiás Osztályára helyezték át. Átvételkor eszméletlen, légzése felületes, tensioja 100/80 Hgmm volt, tetszerte maculo-papulosus exanthema, vérbő conjunctivák említendőek. Pupillái tágak voltak. Fájdalomingerre alig reagált. A klinikai kép morbilli encephalitisnek megfelelt. Liquor vizsgálat eredménye: (01. 24.) Pándy: +++++, fehérje: 0,9 g/l, glükóz: 4,0 mmol/l, sejtszám: 5/ul. Az EEG-n generalizált görcstevékenység volt észlelhető. Gépi lélegeztetés, dehidrálás, parenteralis táplálás, glucocorticoid, tüneti kezelés ellenére állapota rosszabbodott. Felnőttkori Respiratorikus Distress Syndroma képének megfelelő tüdőfolyamat fejlődött ki, melyre pneumonia rakódott. Légutaiban nagy mennyiségű purulens váladék volt. Neurológiai statusa fokozatosan romlott. Nosocomialis infectio,

sepsis alakult ki, majd légzési elégtelenség tünetei között 1989. 04. 07-én exitált. A kórbonctani vizsgálatok megerősítették a klinikai diagnózisokat.

Az OKI-ben elvégzett morbilli szerológiai vizsgálat (1989. 01. 19.) igazolta az aktualis morbilli fertőzést (titer: 1:256, IgM pozitív).

Az ITO munkatársai bekérték a katona oltási lapját, melyről kiderült, hogy morbilli ellen korábban nem kapott védőoltást.

2. B. J. (születési év: 1969) sorállományú katonát 1988. december 08-án 18 órakor szállították az *Ajkai Városi Tanács Kórház Fertőző Osztályára* – eszméletlen állapotban. A tapolcai alakulat nyengélkedőjére két nappal korábban vették fel typusos morbilli megbetegedés miatt. Ekkor észlelték a testszerte meglevő maculopapulosus exanthemát, a lázat és a hurutos tüneteket. Kórházba szállítása előtt ismétlődő, generalizált görcsrohama zajlott le, mely miatt seduxen inj.-t kapott. Felvételkor generalizált tonusos-clonusos görcsrohamokat észleltek. A beteg contactus-képtelen, eszméletlen állapotban volt. A már említett exanthemán kívül a pulmo felett apró hólyagú szörtyzőrejeket hallottak, periodikus légzés mellett. Meningealis tüneteket nem észleltek. A klinikai kép, a liquor vizsgálat encephalitist igazolt. A beteget még a felvétel napján Intenzív Terápiás Osztályra helyezték át. Az EEG diffúz, kifejezett agyi károsodást mutatott. Morbilli HAG-próba 1:8192 titerben pozitívnak bizonyult. Intenzív kezelés és ápolás, három hétig tartó gépi lélegeztetés mellett állapota fokozatosan javult. Pneumóniáját szanálták. A bal alsó végtagon nervus peroneus paresis alakult ki. Az alsó végtagokon kifejezett tremort észleltek. Psychésen romlott mneszticus functioikat, perceptiot és apperceptiot véleményeztek, időszakos agresszivitással, deliriosus állapotokkal. 1989. 03. 07. – 04. 11-ig az *MH 6. sz. Katonai Kórház (Győr) Neurológiai és Pszichiátriai Osztályán* ápolták. Alkalmatlan minősítési javaslattal Felülvizsgáló Bizottság elé állították, majd 1989. 04. 10. – 05. 22-ig az *Országos Orvosi Rehabilitációs Intézetbe* helyezték át további kezelés céljából. Segédeszköz nélkül megtanult járni, önellátó lett, azonban a pszichológiai vizsgálat súlyos frontális, temporális és parietális károsodást mutatott. Számolási nehézséggel, tér-orientációs zavarral és memóriakárosodással bocsátották otthonába, azzal, hogy maradványtünetei miatt rendszeres orvosi ellenőrzésre szorul.

Megbeszélés

A kanyaró klinikai diagnózis, melynek felállítása – különösen halmozott megbetegedések előfordulása esetén – nem ütközik nehézségbe. Rendkívül fontos a hurutos tünetek, az exanthema jellegzetes terjedésének és a Koplik-foltok észlelése.

Morbilli kapcsán különböző szövődményekkel kell számolni. Irodalmi adatok szerint morbilli járvány során az esetek 1–7 százalékában fejlődik ki *pneumonia* (2, 17). Saját anyagunkban ez az arány 1,5 százalék volt. Az *Egyesült Államok Légierői Központi Katonai Kórháza Fertőző Osztályán* 1976–1979 között morbilli miatt ápolt sorállományú betegek közül 106 főnél észleltek pneumóniát, mely 3,3 százalékos gyakoriságot jelent (a kórházi ápoltakra vonatkozóan). Bakteriális ráfertőződést 35 esetben igazoltak. A leggyakrabban előforduló kórokozó a *H. influenzae* volt (10).

Irodalmi adatok szerint kanyaróban az esetek 20 százalékában találtak múltó *EKG eltéréseket*, így az általunk észlelt 16,4 százalékos gyakoriságú *EKG* eltérés nem meglepő (21). Súlyos myocarditist nem diagnosztizáltunk.

A vizsgált beteganyagunk közel 50 százalékában véleményeztek felületes keratitist. Trópusokon, a fejlődő országokban a morbilli okozta vakság előfordulása rendkívül gyakori (8).

Az irodalomból ismeretes, a halálozási arány és az egy helyen összezsúfoltan élők megbetegedési gyakorisága között szoros összefüggés van, mivel a zárt közösségekben a vírus „felpasszálódására” van lehetőség (1). A *morbilli-encephalitis* gyakorisága 0,1 százalék (14). Az általunk észlelt encephalitises szövödmény gyakorisága 0,8 százalék volt.

A morbilli vírussal kapcsolatos központi idegrendszeri károsodásnak három formáját különböztetik meg (17). Az *első* az *acut postinfectiosus encephalitis*, melyre a demyelinisatio jellemző és autoimmun folyamatnak tartják. Ezt támasztják alá a következők is: az agyszövetben morbilli-vírust, a liquorban specifikus morbilli ellenes ellenanyagot kimutatni nem lehet. A liquorban *bázikus myelin protein* ellenes ellenanyag jelenléte igazolható, s a szérum interferon szintje csökkent. A *második* forma az *acut progresszív morbilli encephalitis*, a celluláris immunválasz hiányával. A *harmadik* forma a *subacut sclerotizáló panencephalitis*. Ez esetben morbilli(szerű) vírus részecskéket lehet kimutatni az agyszövetben, továbbá mind a szérumban, mind a liquorban specifikus morbilli ellenes ellenanyagokat lehet magas koncentrációban találni (11).

Saját beteganyagunkban az encephalitises eseteink mind az első formához tartoztak.

Beteganyagunkban *leukopeniát* az esetek harmadában találtunk. Közel 50 százalékban észleltünk balra tolt minőségi vérképet, mely eltér az irodalomban közöltektől.

Irodalmi adatokból ismeretes, hogy morbilli során gyakoriak a kóros *májfunktions próbák* (9). *Mouallem M. és mtsai.* több, mint 50 százalékban találtak enyhe *hypocalcaemiát*, melynek során a legtöbb esetben csökkent *parathormon* szintet és emelkedett *calcitonint* észleltek. Feltételezik, hogy fokozódik a vírus-közvetítette intracelluláris *Caion* beáramlás a mellékpajzsmirigybe és a pajzsmirigy C-sejtjeibe (15).

A korábban morbilli ellen vaccinált személyeknél is előfordulhat megbetegedés – akár járványos formában is. Ez vagy *primer oltási hiba* (eredménytelen volt az oltás), vagy *secunder oltási hiba* következménye (a személy védettsége szűnt meg az oltás óta eltelt idő során). *Edmonson és mtsai.* egy morbilli járvány kapcsán arról számoltak be, hogy a korábban oltott személyek között enyhe klinikai lefolyású esetek fordultak elő, sőt gyakran az orvosok fel sem ismerik azokat (7).

Az elmúlt évtized magyarországi vizsgálatai is azt mutatták, hogy a nyilvánvalóan másodlagos dinamikájú immunválasz esetén is gyakran lehet kanyaró-specifikus IgM ellenanyagot kimutatni. Az immunrendszer memoriájában már viszonylag kis antigéndózisok is nyomot hagyhatnak, ezért a korábban oltott személy megbetegedésekor észlelt másodlagos vagy intermedier immunválasz egyaránt jelentheti azt is, hogy az oltás által létrehozott védettség átmeneti volt, vagy azt is, hogy soha nem is jött létre. Több súlyos kanyaró encephalitises betegnél észleltek másodlagos immunválaszt (16).

A járvány során alkalmazott tömeges revaccinatio hatásosnak bizonyult. Az *MH alakulatainál lezajlott 1988–89-es kanyaró megbetegedések járványügyi értékelését a Magyar Honvédség Közegészségügyi és Járványügyi Szolgálat* végzi.

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet mondunk *dr. Straub Ilonának* (OKI) és *dr. Németh András* orvos alezredesnek a járványügyi adatok folyamatos szolgáltatásáért; az *Országos Közegészségügyi Intézet Vírus Szerológiai Laboratórium* dolgozóinak a szerológiai vizsgálatok elvégzéséért; *dr. Mikola Istvánnak* és

mtsainak (Ajka Városi Tanács Kórház), *dr. Vukmirovics Györgynek és mtsainak* (Fővárosi Szent László Kórház) az esetismertetésben szereplő betegek ápolásáért és az adatok közléséért, valamint a *Fővárosi Szent László Kórház* valamennyi *mtsainak*, akik betegeink ellátásában segítettek.

IRODALOM

1. *Asby P. és mtsai.*: Owercrowding and intensive exposure as determinants of measles mortality. *Am. J. Epidemiol.* 1984, 120, 49.
2. *Ackerman Z., Ackerman E., Shouval D.*: Measles: clinical and laboratory observations in young adults during an epidemic. *South. Med. J.* 1988, 81, 1396.
3. *Állami Közegészségügyi és Járványügyi Főfelügyelőség*: Körlevél a rubeola kampányoltásokról és a kanyaró-rubeola bivalens oltásokról. Budapest, 1990.
4. *Budai J. és Nyerges G.*: Védőoltások. *Medicina*. Budapest, 1983. 69.
5. *Budai J.*: Morbilli. In: Binder L., Budai J., Kátay A., Nyerges G. (szerk.): *Fertőző betegségek*. *Medicina*. Budapest. 1981, 249.
6. *Christie A. B.*: Infectious Diseases. Churchill-Livingstone. Edinburgh-London-Melbourne. 1987. 553-569.
7. *Edmonson M. B. és mtsai.*: Mild measles and secondary vaccine failure during a sustained outbreak in a highly vaccinated population. *JAMA*. 1990, 263, 2467.
8. *Foster A., Sommer A.*: Childhood blindness from corneal ulceration in Africa: causes, prevention, and treatment. *Bull. WHO* 1986, 64, 619.
9. *Gavish D. és mtsai.*: Hepatitis and jaundice associated with measles in young adults. *Arch. Intern. Med.* 1983, 143, 674.
10. *Gremillion D. H., Crawford G. E.*: Measles pneumonia in young adults. *Am. J. Med.* 1981, 71, 539.
11. *Johnson R. T. és mtsai.*: Measles encephalomyelitis - clinical and immunologic studies. *N. Engl. J. Med.* 1984, 310, 137.
12. *Keleti B.*: Morbilli. In: Trencsényi T. (szerk.): *A gyakorló orvos enciklopédiája*. *Medicina*. Budapest. 1973, 999.
13. *Krause P. J. és mtsai.*: Epidemic measles in young adults. *Ann. Intern. Med.* 1979, 90, 873.
14. *Morbidity and Mortality Weekly Report*: Measles prevention: recommendations of the immunization practices advisory committee. Atlanta. 1989, 38, 1-18.
15. *Mouallem M., Friedman E., Pauzner R., Farfel Z.*: Measles epidemic in young adults. *Arch. Intern. Med.* 1987, 147, 1111.
16. *Nagy G.*: Folyóirat-referátumok. *Orv. Hetilap* 1990, 131, 2837.
17. *Norrby E., Oxman M. N.*: Measles virus. In: Fields B. N., Knipe D. M.: *Virology*. Raven Press. New York. 1990. 1013-1045.
18. *Országos Közegészségügyi Intézet jelentése az 1973-ban bejelentett fertőző betegségekről*. Budapest, 1974.
19. *Országos Közegészségügyi Intézet jelentése az 1981-ben bejelentett fertőző betegségekről*. Budapest, 1982.
20. *Országos Közegészségügyi Intézet jelentése az 1988-ban bejelentett fertőző betegségekről*. Budapest, 1989.
21. *Rav C. G.*: Measles. In: Braunwald E., Isselbacher K. J., Petersdorf R. G., Wilson J. D., Martin J. B., Fauci A. S. (szerk.): *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw-Hill Book Company, International Edition 1987, 682.
22. *Straub Ilona (OKI)*: Szóbeli közlés.

Dr. Rókus József
Budapest 1121, Csoma u. 1.

Maj. L. Rókusz M.D.M.C., A. Szoboszlai M.D., Lt. Col. L. Molnár M.D.M.C.:

EXPERIENCE OF MEASLES SPIDEMIC OF 1988-89 IN YOUNG
MILITARY PETIENTS

The authors report on clinical experience gained in 378 young military patients during measles epidemic of 1988-89. They describe the incidence of complications and emphasize that mass vaccination applied at the time of epidemic had a positive effect on the prevention and control.

Bőrpótló anyagok

Dr. Novák János nyá. o. ezds.

Közlésre érkezett: 1991. 08. 14.

Kulcsszavak: égés, bőrhiány, szintetikus bőrpótlék, biológiai bőrpótló anyagok, homológ bőrpótlók

Súlyos égettek gyógyításában az utólag bőrpótlás sokszor ütközik az elégtelen adóterület korlátaiba. Ez vezetett a homoio- és xenotranszplantáció - átmeneti bőrpótlás céljával történő - bevezetéséhez. Később megjelentek a szintetikus bőrpótlók, majd ezeknek biológiai anyaggal való kombinációi.

Ígéretes a csaknem két évtizede kidolgozott hámmsejt tenyésztési eljárás. A kedvező eredmények mellett számos kétely is támadt, pl. a transzplantátum megtapadásának késői eredményeit és mechanikai tulajdonságait illetően. A homológ sejtkultúrák felhasználási perspektíváját még nem lehet megítélni.

A súlyos égések gyógykezelésének kulcskérdése - az eredményes shocktalanítást követően - az elpusztult bőr pótlása. A sérült saját bőrének szabad átültetése vagy lebenyplasztika a célra vezető megoldás, ennek azonban *kiterjedt* égési sérülés esetén határt szab, ha az adóterületként felhasználható areálok elégtelenek. Ennek illusztrálására elég utalni a következő rövid számvetésre: egy átlagos felnőtt bőrének felülete mintegy 16-18 000 cm². Ebből pl. 40%-os kiterjedésű III. fokú termikus szövetpusztulás esetén 6-7000 cm² pusztult el. Szabad bőrátültetéssel történő pótláshoz, még a korszerű technikai megoldások (mesh graft - rácsplasztika) alkalmazása mellett is legalább 3-4000² felületű bőrtranszplantátum szükséges. Az épen maradt bőrreszletek egy része (pl. gáttájék) nem jöhet szóba, a szokásos adóterületek, mint pl. a végtagok, a hát, a törzs elülső felszíne rendszerint sérültek. Ezért a bőrpótlás elvégzése még a felhasználható adóterületek ismételt igénybevétele esetén is sokszor leküzdhetetlen nehézségbe ütközik (3).

E probléma az égési bőrhiány testazonos bőrrel történő pótlásának bevezetése időpontjában nem okozott nehézséget. A shocktalanítás eredményei olyan kedvezőtlenek voltak, a bőrpótlás a sérülést követően több hét múlva történt -, s a pótlandó bőrreszletek kiterjedése ezekből következően nem volt nagy (30).

Szerte a világon több évtizede nagy erőfeszítéssel keresik a megoldás lehetőségét. Napjainkban, amikor a súlyos égési sérülést követő shock leküzdése az esetek zömében eredményes, a probléma mind égetőbbé válik.

Szintetikus bőrpótlók

A kedvezőtlen immunológiai reakciók és a testidegen fajazonos (hullai) bőr beszerzésének, tárolásának problémái vezettek a szintetikus bőrpótlók alkalmazásához. A lehetőséget a polimerek ipari előállítására teremtette meg. Az első próbálkozások számai 1871-ig nyúlnak vissza. Korszerűnek nevezhető termék első ízben 1942-ben jelent meg (13). Ma már számos készítmény áll rendelkezésre, a kínálat állandóan bővül.

Egy csoportjuk hártavékonyságú (kb. 0,01–0,03 mm) vastag szintetikus anyag (PVC: pl. VITAFILM, COLDEX, CLINGFILM; szilikon: pl. HYDRON; poliuretán elasztomer: pl. OPSITE, LUTINOVA; akril és akrilnitril: pl. NOBECUTAN; akril és poliszaccharida-gél: pl. GELIPERM-47). A készítmények más csoportja szilikon filmhez kötött szintetikus szálak szövédékekből áll (velúr-műanyagfilm). További kombináció poliuretánnak mikroporózus filmmel való kapcsolása Ípl. EPIGARD, SYSPURDERM), vagy pl. más polimerből és nylon szövédékből álló készítmény (pl. BIOBRANE).

Közös jellemzőjük, hogy biológiaiilag ismert – netán fizikailag aktív – anyagok, melyek a bőr funkcióit (víz-gőzátersztőképesség, elaszticitás, balteriológiai védelem stb.) többé-kevésbé pótolni hivatottak. A bőr *ideiglenes pótlására és kötőanyagként* szolgálnak. Viszonylag gyakran cserélendők, s ez a sérült számára megterhelő, jelentős munkaerő-, valamint anyagi ráfordítást igényelnek.

A kérdés szakértői úgy vélekednek, hogy a laminált poliuretán készítmény rendelkezik a legkedvezőbb tulajdonságokkal (7). Hosszabb időtartamú alkalmazása és a spontán gyógyulás szempontjából azonban a (később tárgyalandó) kollagén alapú termék az előnyösebb. Abban egységes a szakirodalom, hogy az ideális készítmény megjelenése még várat magára.

A szintetikus bőrpótlók jónéhány biológiai anyagot is tartalmaznak, leggyakrabban kollagént. Ilyen készítmény első ízben 1943-ban került alkalmazásra (51). A kollagén vázként szolgál a spontán regeneráció folyamatában, és a sebváladék fibrinjével bekövetkező interakciója révén serkentő hatású.

A kollagént alkalmazzák például dakronból készült bőrpótló szálainak impregnálására, bevonat-film alkotóelemeként, szilikon- és nyilonszálú szövédékek alapon (4). E célból formaldehiddel és enzimatisz modifikáció útján csökkentik a kollagén biodegradációját. 1987-ben beszámoltak kollagénre telepített fibroblastokat hordozó sebfedő anyagról (40).

Biológiai kötőző (sebfedő-, bőrpótló) anyagok

Tapasztó és Krényi (43), valamint Ladányi és Bornemissza (23) borjúvér fibrinjéből előállított filmet formaldehiddel kötött. A biztató állatkísérleti eredmények után azonban nem következett folytatás.

Az 1950-es évekbe visszanyúló nemzetközi előzmények után kitűnt, hogy a kollagén szivaccsal fedett égési sebek gyógyulása kedvezőbb, a bőrhiányok hamarabb hámosodtak, mint más – akár a később tárgyalandó sertésbőrrel vagy a poliuretánhab-szivaccsal – anyaggal kezelték (31). Alapos vizsgálatok a szervezet kollagénszintézisének növekedésére utaltak. Legújabban is hangsúlyozzák a kollagén készítmények előnyeit a szintetikus köteszerekkel szemben. Kiemelik a kollagén lemeznek (a vizsgálat esetében AVIDERM) a sebfertőzés megelőzésében, leküzdésében a műanyaggal szemben fenálló szuperioritást. A COLLAGEN-IMPLANT és a SURGICEL készítményekkel *Ladányi és Bornemissza* (22) kedvező állatkísérleti tapasztalokról számolt be.

Más kutatók (51) kopolimerizált borjú kollagénból és cápauszonyból kivont chondritin-sulfatból készült lapokat állítottak elő. A termék előnye, hogy struktúrája lehetővé teszi, hogy a kapillárisok endothelje és a fibroblastok belenőjenek. A hám szerepét (ideiglenesen) a lemezeire épített Silastic (polimerizált dimetilxiloxan) tölti be. Utóbbi elvben készült a BIOBRANE (32). A felhelyezés után kb. két héttel a fedőréteg levonható és hám ültethető az alapra (15).

Az 1970-es évek óta hangsúlyozzák, hogy a szintetikus készítmények bizonyos előnyei ellenére is az ideális médium a termikus trauma hatására elpusztult bőr és funkciójának ideiglenes pótlására: az emberi bőr (33, 50).

Homológ bőrpótlók és xenotranszplantátumok

A testazonos bőrnek a bőrpótláshoz rendelkezésre álló elégtelen mennyisége vezette a sebészeket – első ízben eredményesen az 1950-es években – a testidegen-fajazonos bőrnek ideiglenes bőrpótlás céljára történő szélesebb körű alkalmazására. Ennek a ma már világszerte alkalmazott biológiai kötszernek azonban számos előfeltétele és főleg hátránya van. Előfeltétele egy működő bőrbank, mely állandóan tárol az igényeknek megfelelő mennyiségű és minőségű bőrkonzervet. Hátránya pedig – jellegeből fakadóan –, hogy a testidegen bőr végleges megtapadására a befogadó szervezet immunreakciója miatt nem lehet számítani. Igaz, ugyan, hogy újabban a testidegen-fajazonos bőr irhaelemeinek „beépüléséről” – „áttelepüléséről” tett említést *Stöss* (41), és kedvező állatkísérleti adatokat közöl *Strittmatter* (42).

Csak a teljesség kedvéért igényel említést a magzatburok (amnion) ideiglenes bőrpótlás céljára történő alkalmazása (24, 34, 37). Biológiai sebkezelő anyag, bár kenőcskészítmény az emberi fehérvérsejt interferonját tartalmazó kenőcs (18).

A testidegen-fajazonos bőr beszerzésének és tárolásának nehézségei miatt széles körben elterjedt a sertésbőrből készített bőrpótlók alkalmazása (26, 27). A hazai készítmény (PORCIDERM) nemzetközi összehasonlításban is megállja a helyét. Egyes cégek előállítanak ezüsttel impregnált sertésbőrt is (pl. EZ-DERM, MEDISKIN + Silver).

A biológiai bőrpótló anyagok felhasználási taktikáját illetően említendő, hogy az 1954. évi első közlés (9) óta a testazonos és a testidegen bőrpótló anyagok ún. kevert

plasztika formájában történő alkalmazása ma már a szakma mindennapos beavatkozásai közé tartozik.

A bőrpótlók alkalmazásának finansiális vonatkozásai

A különböző közleményekben nem közlik a készítmények árát, s mivel a szokásosan használt gyógyszerárjegyzékek sem tartalmazzák, nehéz összehasonlítást tenni. Az alábbi néhány adat mégis tájékoztatásul szolgálhat (1982–1984. évi árak).

Készítmény	Termék	m ² /g
hullai bőr ^x	-	2750
sértésbőr	EZ-DERM MEDISKIN	470,8–529,7 ^{xx}
magzatburok	-	220
szintetikus anyag + kollagén	BIOBRANE	480
szintetikus anyag	EPIGARD	165
szintetikus fólia	OPSITE	60,5

Megjegyzés: ^x egyes nyugat-európai kórházakban működő bőrbankok más kórházaknak is kiszolgáltatnak bőrkonzervet.

^{xx} a készítmény jellegétől (mélyhűtött, sugársterilizett stb.) függően.

A szintetikus és homológ bőrpótlók értékelése

Annak ellenére, hogy jelentős erőfeszítések után számos termék jelent meg a piacon, a súlyos égések következtében kialakult bőrhiány végleges pótlására még ma is csak a sérült épen maradt bőre áll rendelkezésre. Ép hámbevonat csak a saját hámtól várható.

A *szintetikus* bőrpótlók nem is tartanak igényt arra, hogy az elpusztult bőrt egyszer s mindenkorra pótolják. Mindössze az elhalt részletek kimetszésétől a saját bőr átültetéséig terjedő időszakban szolgálhatnak a szervezet védőborításának szerepét betölteni. Aktív funkció nem várható.

A *kollagén alapú* bőrpótlók előnye a spontán regeneráció tekintetében kedvező („serkentő”) tulajdonságuk. Az ár a sértésbőréhez közel áll. E készítmények testazonos hám átültetésével való kombinációja (2, 14) új módszer és megfelel a *Queen* (34) által lefektetett posztulátumnak: biológiai kötőanyag alatt olyan emberi szövetből álló (készült) készítményt értünk, mely alapvetően lipid(ek)et és elastint tartalmazó kollagén lemez, többé-kevésbé keratinizált hámval fedve. E köztes megoldás, a bioszintetikus bőrpótló biológiai hatása csekélyebb, előállítási költsége nagyon magas (25).

A *biológiai bőrpótlóktól* többet vár a sebész, mint a szintetikusoktól. S annak ellenére, hogy feltételezett áktív baktériumölő tulajdonságát még a hullai bőrnek sem igazolták hitelt érdemlően, a *nem* denaturált (nem sugársterilizett stb.) készítmény áll leg-

közelebb a kívánalmakhoz. Legújabban ismét hangsúlyozzák a biológiai sebfedőnek az infekció leküzdésében játszott szerepét (5 - AVIDERM). Kétségtelen viszont, hogy amennyiben a gyógyításban a pénzügyi szempontokat is figyelembe vesszük, igen magas az előállítás költsége, és a (hullai bőr) tárolási feltételek jelentős befektetést igényelnek. Legújabban a HIV infekció veszélye újabb költséget okozott.

A *sértésbőr* konzervvel szemben még antigen tulajdonságait elpusztító sugársterilizés után is támasztanak alkalmazástechnikai és hatékonysági kifogásokat.

A biológiai bőrpótlók azonban, kétségtelen előnyeik mellett, nem érik el az autolog bőr értékét, - ezt jól példázza, hogy testazonos hámmal való kombinációjuk is ismert. Ezért fordult a figyelem az elmúlt évtizedben ismét a testazonos bőrkészítmények felé.

Hámsejt-tenyésztés

A hámsejtek tenyésztésének története 1911-ig nyúlik vissza, amikor *Carrel és Burrows* (cit. Carney-3) kidolgozta a különböző emlős szövetek tenyésztésének módszerét. *Medawar* (cit. Carney-3) 1948-ban az emberi bőr tenyésztéséről, majd *Freemann és munkatársai* (11) 1974-ben elsőként tettek említést a szakirodalomban nagyfelületű sebek tenyésztett autolog hámsejtlemezekkel állatkísérletben történő fedéséről. *Wort és munkatársai* (50) 1982-ben kimutatták, hogy az átültetett - tenyésztett - autolog hámsejtek (és irhasejtek) szuszpenziója is képes reorganizált bőrt felépíteni.

Callico és O'Connor (12) 1985-ben közölték elsőként a sérült autolog hámsejtjeinek tenyésztése útján nyert hámlemezek eredményes transzplantációját. *Teepe és munkatársai* (44) 1990-ig 200 eredményes műtétről szóló szakirodalmi közlést találtak.

A módszer gyakorlati jelentőségét illusztrál(hat)ja, hogy az amerikai Biosurface Technology Incorporation mint szolgáltatást nyújtja - saját eszközeivel - a súlyos égett autolog hámsejtlemezeinek kitenyésztését. Az ár meglehetősen magas, egy 10x10 cm nagyságú lemez ára kb. 400 \$. A hámsejt-tenyésztés jelentőségét tovább jól szemlélteti, hogy a szakirodalomban a közelmúltban már felvetették egy testazonos hámsejtekből előállított „állandó” kötésforma gondolatát (36).

Egy 1987-ben, Roehamptonban rendezett tanácskozáson elhangzott előadások szerint (40) hámsejt kultúrák megtapadását a sebalap állapota jelentősen befolyásolja. Dermális elemeket tartalmazó ágyban kedvezőbbek a feltételek, sarjszövet nem előnyös. Ez a tapasztalat a kombinált, többrétegű sejtenyésztések irányába mutat.

Khalfan (21) autolog keratinocita lemezeket kedvező klinikai és szövettani eredménnyel transzplantált. Ennek alapján a transzplantátumot a részvastagságú bőrojtvány-nal egyenértékűnek ítélte. *Munster és munkatársai* (28), valamint *Teepe és munkatársai* (45) a mesh-graftnál előnyösebbnek találták az autolog keratinocyták átültetését (kevesebb szövődmény, illetve jobb esztétikai eredmény). *Braun és munkatársai* (1) viszont több szakirodalmi közlés alapján a sarjszövetre transzplantált hámsejtek megtapadási

arányát 54%-nak, a tangenciális kimetszés sebalapjára ültetett lemezeket 20–50% körülinek írják le.

Woodley (48) szövettani és klinikai vizsgálat során úgy találta, hogy a sejt kultúrából kifejlődött hámban a basalis membrán viszonylag vékony (az élettaninak csak kb. 50%-a), a membrána basalis tapadását biztosító rostok gyengék. Emiatt a hámot nem tartja teljes értékűnek. Braun és munkatársai (1) sérülékenységről szólnak. Compton (6) viszont 5 éves utánvizsgálatban ép bőrszerkezetet talált, bár némelykor intraepithelialis parakeratosis, dyskeratosis is előfordult. Kedvező tapasztalatokról számoltak be Tumanov (35), hazánkban Hunyadi és munkatársai (17) és Sebők és munkatársai (38, 39).

Freemann és munkatársai (11) liofilezett bőrön tenyésztettek hámsejteket (kombinált auto-homolog készítmény). Wassermann (46) kollagénre telepített fibroblastokkal fedett tenyésztett autolog hámsejteket (ez is kombinált készítmény). 9 műtét közül csak egy esetben talált 14 nap múlva 40%-os megtapadást, a többiben már a 48. órában 60–90%-os lysis következett be. Szerző a proteasekat teszi ezért felelőssé. Hull (16) hasonló módszerrel – állatkísérletben – tapasztalt kedvező eredményeket írt le.

Úgy tűnik, hogy a kezdeti lelkesedést, mely elsősorban állatkísérleti eredményeken alapult, a klinikai alkalmazás nehézségei kissé lehűtötték. Legalábbis nagy kiterjedésű bőrhiányok pótlására az autolog hámsejt tenyésztet ma még nem biztos eljárás.

Több nehézséget kell elhárítani. A technikai megoldásokon (a hámlemez vagy szuszpenzió rögzítése a sebalapon) bizonyára túljutnak a kutatók, – hazai kedvező eredmények már születtek (38). Nem egyértelműek azonban a megeredt autolog hámkészítmény további sorsát illető közlések, hogy ti. teljes értékű-e a hámbevonat.

Legújabbán Johnson és munkatársai (20), arra hivatkozva, hogy az autolog keratinocita lemezek előbb-utóbb elvesznek (pl. leöklődnek), a sikertelenség okát a foetalis borjúsérummal szemben képződő antitestekben látják. E sérumot a hámsejtek (gyorsított) tenyésztése során használják, s e tekintetben ma még nélkülözhetetlen. A probléma megoldása még várat magára.

A kedvező eredmények alapján az is elképzelhető volt, hogy homolog (hullai) bőrkonzerv helyett testidegen fajazonos, tenyésztett hámsejtek kerülnének felhasználásra. Dioguardi és munkatársai (8) biológiai kötésként ajánlják, hiperbárikus oxigénterápiával kombinálják. Ilyen készítmény alkalmazásához meg kellene vizsgálni, hogy árá hogyan viszonylik a homolog bőrkonzervéhez, figyelembe véve azt is, hogy csak hámot tartalmaz a készítmény. Meg kellene fontolni a részvastagságú bőrt tartalmazó bőrkonzervhez viszonyított hatásbeli különbséget (hátrány?) is. A HIV-vírus fertőzésének jelentősége óta azonban fenntartásokkal élnek, minthogy a vírus elpusztító eljárást a hámsejtek nem tűrik. A módszer – e nehézség áthidalása után – ígéretes lehet, különös tekintettel Morykwas és munkatársainak (28) igen kedvező tapasztalatokat közlő írására. Kísérletben a homolog keratinocyták kollagen lemezen a transzplantációt követő 60. napon még éltek.

A klinikai tapasztalat szerint az allogen hámsejt-tenyésztettel fedett bőrhiányok (spontán) jól gyógyulnak. Végleges megtapadásukra még nincs kellő bizonyíték, – bár

akad ilyen közlés is (40). Valószínűleg biológiai kötőző-bőrpótló anyagról van szó ez esetben.

Az allogén hámsejt tenyésztés klinikai alkalmazása ma még a spekuláció és a kísérletezés stádiumában van.

IRODALOM

1. Braun M., Eickhoff U., Maier K. és munkatársai: Frühergebnis der Transplantation autologer Keratinozyten-Kulturen beim Brandverletzten – Erste Mitteilung. Wehrmed. Mschr. 35: 63 (1991).
2. Burke J. F., Yannas I. V., Quinby W. C.: Succesfull use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury. Ann. Surg. 193: 413 (1981).
3. Carney S. A.: Generation of autograft: state of the art. Burns 12: 231 (1986).
4. Chvapil M., Kromenthal R. J., van Winkle jr.: Medical surgical application of collagen, Int. Rev. Connect. Tissue Res. 6: 1 (1973).
5. Chvapil M., Chvapil T. A., Owen J. A.: Comprative study of four dressings on epithelization of partial-thickness wounds in pigs. J. Trauma 27: 278 (1987).
6. Compton C. C., Gill J. M., Bradford D. A., munkatársai: Skin regenerated from cultured epithelial autografts on full-thickness burn wounds from 6 day to 5 years after grasfting. Lab. Invest. 60: 600 (1989).
7. Davies J. W. L.: Synthetic materials covering burn wounds. Burns 10: 94 (1984).
8. Dioguardi D., Brienza E., De Roberti M., munkatársai: Skin substitutes in burn treatment – our experience. Ann. MBC 3: 265 (1990).
9. Dogo: cit. Arzt C. P.: Historical aspects of burn management. Surg. Clin. N. Amer. 50: 1193 (1970).
10. Ersek R. A., Galaria U., Denton D. R.: Silver impregnated porcine xenograft: the ideal wound covering. Dializ. Transplant. 2: 1 (1984).
11. Freemann A. E., Igel H. J., Herrmann B. J.: A new method covering large surface wounds with autografts. Arch. Surg. 108: 721 (1974).
12. Callico G. G., O'Connor N. E., Compton C. C. és munkatársai: Permanent coverage of large burn wounds with autologous cultured human epithelium. New England J. Med. 311: 448 (1984).
13. Hamilton and Aberdeen: cit. Jaksic T., Burke J. F.: The use of artificial skin for burns. Ann. Rev. Med. 38: 107 (1987).
14. Hansbrough J. F.: What criteria should be used for designing artifical skin replacement and how well do surrent grafting materials meet these criteria? J. Trauma 24: 531 (1984).
15. Heimbach D., Luterman A., Burke J. és munkatársai: Artificial dermis for major burns. Ann. Surg. 208: 313 (1988).
16. Hull B. E., Cool D. R.: Repalcement of full-thickness burns on mice with isogenic skin equivalents. J. B. C. R. 11: 14 (1990).
17. Hunyadi J.: Keratinocyta szuszpenzióval végzett autotranszplantáció. Bőrgyógy. vener. Szle. 62: 141 (1986).
18. Ikic C., Brnobic A., Lipozencic J. és munkatársai: Topical application of human leukocyte interferon in stasis ulcers and deep burns. Int. J. Clin. Pharmacol. 19: 450 (1981).
19. Jackson M. C., Meyer A. A., deSerres S.: Persistence of fetal bovine serum proteins in human keratinocytes. J. B. C. R. 11: 504 (1990).
20. Jackson D.: Clinical study of use of skin homografts for burns. Br. J. Plast. Surg. 7: 26 (1954).

21. *Johnson M. C., Meyer A. A., deSerres S. és munkatársai:* Persistence of fetal bovine serum proteins in human keratinocytes. *J. B. C. R.* 11: 504 (1990).
22. *Khalfan H. A., Hamza A. A., Saed T. és munkatársai:* Novel method of skin substitution in plastic surgery. *Burns* 15: 335 (1989).
23. *Ladányi J., Bornemissza Gy., Mikó I.:* Substitution of experimental skin defects with collagen foam. *Acta chir. Acad. Sci. Hung.* 15: 181 (1974).
24. *Ladányi J., Bornemissza Gy.:* Kísérletesen létrehozott sebek kezelése bioplasztokkal. *Magy. Traumat.* 23: 233 (1980).
25. *Lorusso P., Geraci V., Masellis M.:* The treatment of superficial burns with biological and synthetic material: frozen amnion and Biobrane. *Ann. MBC.* 2: 79 (1989).
26. *Magliacani G.:* The surgical treatment of burns: skin substitutes. *Ann. MBC.* 3: 145 (1980).
27. *Ménesi L.:* Nagyterjedésű sebfelszínének fedése tartósított sertésbőrrel. A katonaeorvostudomány néhány kérdése. Budapest, 1978. pp31.
28. *Ménesi L.:* A bőr felületes égésének kezelése Porcidermmel. *Magy. Traumat.* 25: 139 (1982).
29. *Morykwas M. J., Stevenson T. R., Marcelo C. L. és munkatársai:* In vitro and in vivo testing of a collagen sheet to support keratinocyte growth for use as a burn wound covering. *J. Trauma* 29: 1163 (1989).
30. *Munster A. M., Weiner S. H., Spence R. J.:* Cultured epidermis for the coverage of massive burn wounds. *Ann. Surg.* 211: 676 (1990).
31. *Novák J.:* Adatok az égési bőrhiány pótlásának történetéhez. *Honvédorvos* 39: 99 (1987).
32. *Pappas A. M., Hyatt G. W.:* The evaluation of collagen film applied to skin defects of mice. *Surg. Forum* 10: 84 (19559).
33. *Phillips L. G., Robson Mc., Smith D. J. és munkatársai:* Uses and abuses of a byosynthetic dressing for partial skin thickness burns. *Burns* 5254 (1989).
34. *Pruitt B. A. jr., Curreri W. C.:* The burn wound and its care. *Arch. Surg.* 103: 461 (1974).
35. *Purdue G. F., Hunt J. L., Gillespie R. W. és munkatársai:* Biosynthetic skin substitute versus frozen human cadaver allograft for temporary coverage of excised burn wound. *J. Trauma* 27: 155 (1987).
36. *Queen D., Evans J. H., Gyalor J. D. S. és munkatársai:* Burn wound dressings. *Burns* 13: 218 (1987).
37. *Quinn K. J.:* Desing of a burn dressing. *Burns* 13: 377 (1987).
38. *Robson K. J., Krizek T. J.:* The effect of human antibiotic. *Ann. Surg.* 177: 144 (1973).
39. *Sebők B., Török Z., Karg E. és munkatársai:* Bőrttranszplantátum adóhelyek és másodfokú égési sérülések kezelése epidermális sejtszuszpénzióval – első tapasztalatok. *Orv. Hetilap* 129: 725 (1988).
40. *Sebők B., Kulik P., Török Z.:* Tetoválások dermanyúzásos megoldásának kiegészítése sejtszuszpénziós sebkkezeléssel. *Orv. Hetilap* 132: 245 (1991).
41. *Shakespeare P. G.:* Current trends in skin cell culture. *Burns* 13: 394 (1987).
42. *Stöss S.:* Histologische und zytogenetische Studie der Mischtransplantation an der Ratte. *Wehrmed. Mschr.* 32: 205 (1988).
43. *Strittmatter B., Brobman G. F., von Specht B. U.:* Allogene Keratinozytenkulturen als Hautersatz in der klinischen Anwendung. *Med. Klin.* 83: 171 (1988).
44. *Tapasztó I., Kerényi G.:* Skin replacement with Bioplast fibrin in ophtalmology. *J. Biomed. Mater. Res.* 11: 799 (1977).
45. *Teepe R. G. P., Kreis R. W., Koebrugge E. J. és munkatársai:* The use of cultured autologous epidermis in the treatment of extensive burn wounds. *J. Trauma* 30: 269 (1990).
46. *Tumanov V. P., Paltyn A. A., Sarkisov D. S.:* Plastic operationns using cultured epithelium. *Acta chir. Plast.* 31: 15 (1989).
47. *Wassermann D., Schlotterer M., Toulon A. és munkatársai:* Preliminary clinical studies of a biological skin equivalent in burned patients. *Burns* 14: 326 (1988).

48. *Weise K., Weiler D. S.*: Temporary wound coverage: selecting and using synthografts. *Med. Cps. Int.* 2: 5 (1987).
49. *Woodley D. T., Peterson H. D., Herzog S. R. és munkatársai*: Burn wounds resurfaced by cultured epidermal autografts show normal reconstitution of anchoring fibrils. *JAMA* 259: 2566 (1988).
50. *Worst P., Mackenzie I., Buseming N.*: Reformation of organized epidermal structure by transplantation of suspensions cultures of epidermal and dermal cells. *Tissue Res.* 222: 65 (1982).
51. *Zwacki B. E.*: Renewal of capillary stasis and prevention of necrosis in burns. *Ann. Surg.* 180: 98 (1974).
52. *Yannas I. V., Burke J. F.*: Design of an artificial skin. *J. Biomed. Material Res.* 14: 65 (1980).

Prof dr. Novák János 1022 Csalogány u. 41.

J. Novák M. D. D. Sc.

SKIN SUBSTITUTES

In severe burns skin replacement by autologous dermoplasty meets difficulties in many cases because of insufficient donor surface. To solve this problem, homoioplasty and xenoplasty were introduced as temporary management. Later on attempts were made to use synthetic substitutes and then their combinations with biological material.

The method of epithelial cell culture developed nearly two decades before seemed to be promising, but besides its advantages, a lot of well-founded doubts emerged as for the late results and the mechanical properties of the graft.

Perspectives of using homologous cell culture cannot be assessed yet.

- * Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gyógyszerészeti Intézet
** Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

Ebrimycin-NMP perkutan reszorptios vizsgálat

* Szentmiklósi Péter, * Hajdú Mária, ** Gulyás Éva

Közlésre érkezett: 1990. 12. 20.

Kulcsszavak: primycin, dermális felszívódás, in vitro felszívódás vizsgálata.

A szerzők az Ebrimycin-NMP komplexből előállított két lágy gyógyszerformával (kenőcs, krém) modellkísérleteket végeztek a Sartorius Resoptionsmodell készülékben, kenőcsfelszabadulási cella alkalmazásával mesterséges humán bőrt imitáló hidrofíli, lipofíli membránt, valamint frissen kimetszett humán bőr membránt alkalmazva.

A vizsgálat során értékelhető felszívódott Primycin-mennyiséget nem találtak. Mindkét készítmény a Honvédség részére jelentős felhasználási lehetőség lehet égések, sebek, furunculások lokális kezelésére.

A hazai antibiotikum kutatás jelentős felfedezése volt a primycin, amely elsősorban Gram pozitív korokozókra ható, nem felszívódó lokális antibiotikum (1).

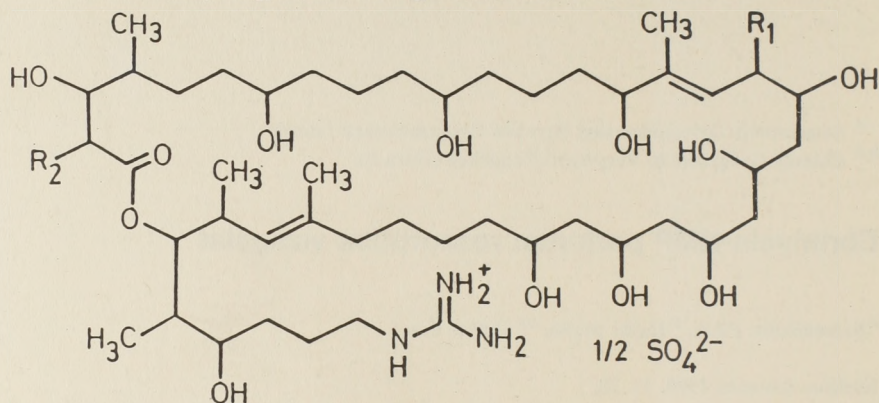
Kémiai szerkezetét tekintve a nem polien típusú makrolid laktonok csoportjához tartozik. Több komponensből álló standardan előállítható termék (1. ábra) /2/.

Gyógyászati alkalmazását gátolta, hogy terápiás célokra alkalmazható oldószerekben gyakorlatilag nem oldódik. Az első galenusi készítmény is csak 1979-ben jelent meg, amely 2 ezrelék hatóanyagot tartalmazott 50%-os alkoholos oldatban (3, 4). Ebben a jelenleg forgalomban levő készítményben (Ebrimycin^R gél) az alkohol lokális fájdalomérzést kiváltó hatása lokál anesztetikum (Lidokain) alkalmazását teszi szükségessé.

Áttörést jelentett, hogy a közelmúltban sikerült a szilárd oldhatatlan primycinből és a folyékony halmazállapotú N-methylpyrrolidonból egy rugalmas reverzibilis kolloidot előállítani. Ez a gél állományú komplex megőrizte a primycin összes szükséges és kedvező tulajdonságát (nem szívódik fel, nem irritál, alacsony MIC érték Gram pozitív mikroorganizmusok ellen), s ilyen formában már korlátlanul feldolgozható tetszés szerinti gyógyszerformában. A komplex védjegyzett neve *Ebrimycin-NMP gél*.

Mivel a primycinszulfát hatóanyaggal végzett korábbi vizsgálatok arra utaltak, hogy az antibiotikum dermálisan nem szívódik fel, kézenfekvő volt Ebrimycin-NMP tartalmú lokális gyógyszerformák kidolgozása (krém, kenőcs, oldat, emulzió, hab).

A Primycinsulfát szerkezeti képlete
(Vályi-Nagy T., et all.: Magyar Szabadalom 153.593/1967)



	A ₁	A ₂	A ₃	B ₁	B ₂	B ₃	C ₁	C ₂	C ₃
R ¹	α-D-arabofuranosyl	H	H	H	H	OH	OH	OH	
R ²	butyl	pentyl	hexyl	butyl	pentyl	hexyl	butyl	pentyl	hexyl

I. abra: Ebrimycin-NMP percutan reszorptios vizsgálata

A készítmények terápiás területe elsősorban az acné különböző típusai, pyoder-mák, de a *Honvédség* részére jelentős felhasználási lehetőség az égések, sebek és nem utolsósorban a furunculuszok kezelése. Jelen közleményünkben a gélből előállított kenőcs és krém készítménnyel végzett in vitro felszívódási vizsgálatokról számolunk be, ugyanis szükséges volt megvizsgálni, hogy valóban kizárható-e teljes bizonyossá-gal a hatóanyag percután felszívódása. Az irodalomban számos in vitro vizsgálati mód-szerrel találkozunk – statikus cella, átfolyós cella alkalmazása, folyamatos mintavétel stb. – sok szerző foglalkozik a különböző szintetikus membránok és a bőr permeabilitási összefüggéseivel (5, 6, 7, 8).

1944-ben *Burch és Winsor* azt tapasztalták, hogy a víz áthatolása kimetszett emberi bőrön azonos az ép emberi bőrrel (9). *Franz* 1975-ben összehasonlította 12 szerves anyag in vivo és in vitro eredményeit. A mutatkozó különbségek a kísérleti különbsé-gekből adódtak (8). *Ainsworth* 1960-ban összefüggést talált a tributilfoszfát penetráció-jában nyúl-, sertésbőrön és az intakt emberi bőrön (10).

Lavker (12) és *Elias* (11) elektromikroszkópos tanulmányai azt mutatták, hogy fel-tehetőleg egy olyan sokréttű mesterséges membrán lenne alkalmas a bőr penetráció szi-mulálására, amely hidrofíl és lipofíl réteget is tartalmaz.

A fenti szempontok figyelembevételével olyan vizsgálati módszert és membránokat választottunk, amelyekből egyértelmű következtetéseket tudunk levonni az emberi felszívódásra vonatkozólag.

Szimulált felszívódási vizsgálat a Sartorius Resorptionsmodell készülékben (SM 16750), a Sartorius kenőcsfelszabadulási cella alkalmazásával (SM 16754)

A Sartorius cég kenőcsökből történő hatóanyag-felszabadulás és -felszívódás in vitro vizsgálatára fejlesztette ki a *Sartorius kenőcs-felszabadulási modellt*, amely a *Sartorius Resorptions* készülékhez csatlakoztatható (2. ábra) /13/.

A *Resorptionsmodell* készülék I. tartályába 100 ml temperálható folyadékot (desztillált vizet), a II. tartályba 100 ml akceptor közeget ($\text{pH} = 7,5$ mesterséges plazmafolyadékot) töltöttünk. A két tartályt a hőmérőt tartalmazó zárószerkezettel fedtük. Megindítottuk a cirkuláltatást és fűtöttük a rendszert. Amikor a hőmérséklet elérte a bőr hőmérsékletének megfelelő 30 ± 2 °C-ot, leállítottuk a cirkuláltatást, és bekötöttük a vizsgálandó kenőcsmintát tartalmazó kenőcsfelszabadulási cellát.

A kenőcsfelszabadulási cella felépítése

A cella 4 csavarral és anyával összefogott 3 plexi lemezből áll, melyből kettő kamrás kiképzésű. Az első a temperáló folyadék, a második a kenőcs, ill. a membrán és a harmadik az akceptor közeg befogadására szolgáló kamrákat foglalja magába. A temperáló teret a középső lemezben (kamrában) a 30 °C-ra temperált vízzel öblítettük folyamatosan. Ugyanabban a lemezben a temperáló térrel szemben van a vizsgálandó kenőcs befogadására szolgáló ún. kenőcskamra. A felvevő közeg keresztül áramlik a bordáslemezen, ahol érintkezésbe lép a membránnal és a felszabadult és átdiffundált hatóanyagot felveszi.

Az akceptor közegből meghatározott időközönként (38 – 60 – 120 – 180 – 240 perc) mintát vettünk, és az átdiffundált hatóanyag-mennyiségeket vékonyréteg-kromatográfia és mikrobiológiai értékméréssel ellenőriztük.

Vizsgálati körülmények az alábbiak voltak:

Hasznos membránfelület: 25 cm²

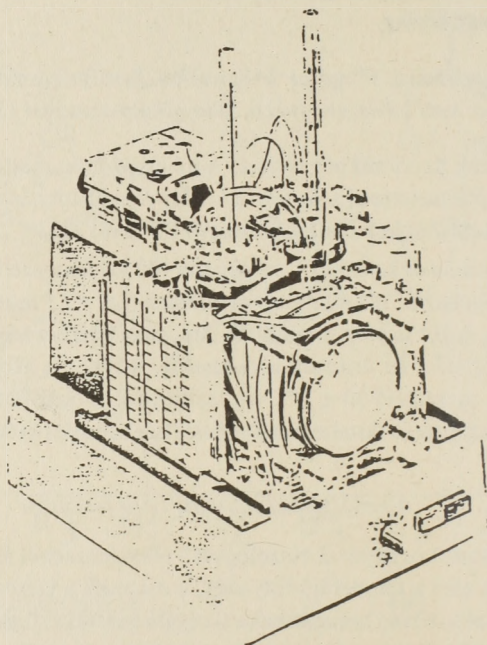
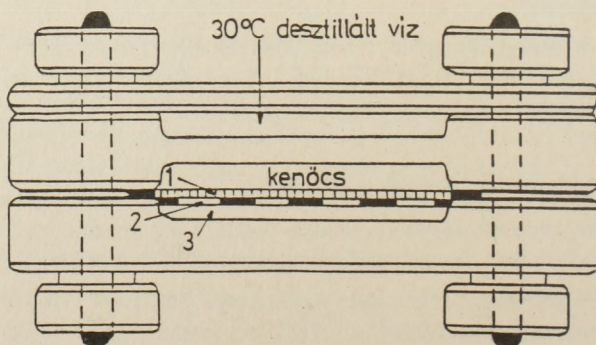
Kiindulási összterfogat: 100 cm³, amely a mintavétellel időben csökkent

Mintatérfogat: 5,0 cm³

Vizsgált kenőcsmennyiség: 10,0 g

Alkalmazott membránok:

1. fiziológiás sóoldattal impregnált 2 mm vastagságú cellulóznitrát membrán.
2. 2 mm vastagságú cellulóznitrát membrán, amelyet a Sartorius gépkönyvben leírt lipofil barriert szimuláló N komponenssel impregnáltunk.
3. egy olyan kétrétegű membrán, melynél a 3 mm vastagságú frissen kimetszett humán bőrt fiziológiás sóoldattal impregnált cellulóznitrát membránra kézhengerrel rápréseltünk.

Sartorius Resorptionsmodell (SM 16750)**Sartorius kenőcsfelszabadulási cella (SM 16754)**

1. Fiziológiás sóoldattal impregnált cellulóznitrát membrán
2. Cellulóznitrát membrán lipofil komponenssel impregnálva, vagy frissen kimetszett humán bőr
3. Akceptor közeg (mesterséges plazmafolyadék pH = 7,5)

2. ábra: Ebrimyclin-NMP percutan reszorptios vizsgálata

A humán bőrmetszet a hasfali bőr epithel részét és az írha felső 1/3-t tartalmazta. A bőrpreparátum készítése Humby-féle bőrvételi késsel történt. A vizsgált kenőcs- és krémösszetételeket az I. táblázatban foglaltuk össze.

I. táblázat

Vizsgált összetételek

Anyagok	komponensek %-os aránya			5% szalicilsav tartalmú kenőcs
	25% krém	5% krém	5% kenőcs	
Ebrimycin-NMP gél	25,0	5,0	5,0	—
Alcohol cetylicus	5,0	5,0	—	—
Emulgator E 2155	5,0	5,0	—	—
Alcoholum 96%	5,0	5,0	—	—
Alcohol cetylstearyllicus	—	—	3,15	3,15
Stearinum	—	—	7,00	7,00
Natriumlaurylsulfuricum	—	—	0,35	0,35
Solutio conservans	—	—	0,70	0,70
Sorbitolum	—	—	2,45	2,45
Glycerinum	—	—	30,00	30,00
Aqua destillata	60,0	80,0	51,35	51,35

Vékonyréteg-kromatográfia

Réteg: DC Alufolien Kieselgel 60 F₂₅₄ típusú (Merck) 0,2 mm rétegvastagságú réteglapok.

Kifejlesztés: 240 x 110 x 240 mm-es normál kamra, telített légtérben, szobahőmérsékleten.

Telítési idő: 16 óra

Kifejlesztőelegy: kloroform : menatol : hangyasav : víz : formaldehid : n-butanol = 130 : 53 : 6 : 9 : 3 : 3 térfogatarányú elegye.

Fronttávolság: 2 x 16 cm, mivel a kifejlesztést az egyes komponensek jobb szétválasztása érdekében kétszer végezzük. Az első kifejlesztés után a lemezt 30 percig áramló levegővel oldószermentesre szárítjuk.

Felcseppentés: standard oldat 5 mg/ml-es oldatából (n-butanol-abs. etanol-deszt víz = 1 : 1 : 2 arányú elegyében oldva – továbbiakban BEV oldat) 20 μ l.

Kifejlesztés utáni kezelés: hideg levegőáramban megszáritjuk a lemezeket, majd előhívó oldattal leöntjük, és teljes száradás után 80 °C-on 30 percig hőkezeljük.

Előhívó oldat készítése: 0,25 g vanillint oldunk 100 ml széntetraklorid-n-propanol elegyében (50 : 50), majd az oldatot lehűtjük -12 °C-ra. Felhasználás előtt 2 ml cc. H₂SO₄-t csurgatunk bele.

Minták előkészítése a vékonyréteg-kromatográfás vizsgálatához

A nagyobb végkoncentráció elérése céljából a 240. percben levett 5,0 ml-es mintát 10,0 ml ciklohexannal extraháltuk rázógépen 10,0 percig. Szétválasztás után a ciklohexanos fázist 80 °C-on vakuum alkalmazásával szárazra pároltuk.

A száraz maradék felvétele 1,0 ml BEV oldatban történt, melyből 20 μ l került felvitelre. Az extrakció hatásfokát, ill. a kimutathatóság határát korábban ismert primycin koncentrációjú oldatból történt extrakcióval ellenőriztük. Az extrakció hatásfoka: 90%-os, a kimutathatóság határa 100 μ g.

Mikrobiológiai értékmérés

A primycin mikrobiológiai értékmérése turbidimetriás módszerrel történt. A minta bizonyos mennyiségeit, melyek egy érzékeny mikroorganizmus szaporodását gátolják, hasonlítottuk össze a standard hatást mutató mennyiségeivel.

Az értékmérő törzs a *Streptococcus faecalis* ATCC 8043 volt. Standardként a Chinoinból származó primycin 841201 jelzésű anyag szolgált, melynek aktivitása 1066 μ g/mg. Ez egy ismert aktivitású standardhez viszonyított érték, melyet a továbbiakban munkastandardként használtunk fel valamennyi mikrobiológiai értékméréshez. A standardból 0,1 g-ot oldottunk 500 ml BEV oldatban, majd ebből a törzsoldatból desztillált vízzel 4 g/ml-es oldatot készítettünk. Ebből a standard oldatból, valamint a vizsgált mintákból elkészítjük az alábbi hígítási sort (II. táblázat).

II. táblázat

Standard hígítási sor

standard 4 μ g/ml-es oldata	a minta eredeti oldata (felt. 0)
$S_5 = 0,75$ ml	$I_5 = 0,75$ ml
$S_4 = 0,70$ ml	$I_4 = 0,70$ ml
$S_3 = 0,65$ ml	$I_3 = 0,65$ ml
$S_2 = 0,60$ ml	$I_2 = 0,60$ ml
$S_1 = 0,55$ ml	$I_1 = 0,55$ ml

Szükséges volt még 2-3 hatóanyag nélküli kontrollcső az inkubáció alatti tájékoztató méréshez. A standard sort 3 paralellben, míg a vizsgált mintákat a kis mennyiség miatt 2 paralellben vizsgáltuk.

Inokulálás: a mérés előtti napon a szurt tenyészetből egy kacsnyit átoltottunk 50 ml folyékony értékmérő táptalajba (DIFCO bouillon), majd 37 °C-on inkubáltuk 24 órán keresztül. Az inokulumból olyan mennyiséget mértünk a szükséges mennyiségű értékmérő táptalajhoz, hogy annak transzmissziója 95%-os legyen a baktérium nélküli (vak) táptalajhoz viszonyítva.

A mérés előtt a spektrofotométert 570 nm hullámhossznál a baktérium nélküli táptalaj mellett 100%-ra állítottuk. Minden kémcsőbe (a fentiek szerint beoltott) 10 ml táptalajt mértünk.

Inkubálás 37 °C-os vibrotermben történik. Az inkubálás ideje a baktérium növekedésének függvénye, optimálisan 3-5 óra. Az inkubálást akkor fejeztük be, amikor a kontrollcső (hatóanyagot nem tartalmaz) 30-40%-os transzmissziót mutat a vak mellett. A baktériumnövekedést 0,5 ml 12%-os formalin oldattal állítottuk le.

A mérést spektrofotometriában végeztük 570 nm hullámhosszon 4 cm-es küvetával. A tenyészet nélküli (vak) táptalaj mellett 100%-ra állítottuk a transzmissziót, majd lemértük az egyes csövek transzmisszióját.

Számolás: Az egyes koncentrációkhoz tartozó 3, ill. 2 paralell transzmisszió értékeit átlagoljuk. Kiszámoltuk a standard görbe legjobb illeszkedését az alábbi képletekkel:

$$S_M = \frac{3 S_5 + 2 S_4 + S_3 - S_1}{5}$$

$$S_A = \frac{3 S_1 + 2 S_2 + S_3 - S_5}{5}$$

Milliméterpapíron megszerkesztettük a standard görbét, az abcisszára a koncentráció, az ordinátára a transzmisszió értékek kerültek.

A számolással kapott S_M értékhez értelemszerűen a 0,279 $\mu\text{g/ml}$ -es koncentráció (0,75 ml bemérés), az S_A értékhez pedig 0,208 $\mu\text{g/ml}$ -es koncentráció (0,55 ml bemérés) tartozik. A minták különböző koncentrációinak transzmisszió értékeit rávetítjük a standard görbére és meghatározzuk a hozzájuk tartozó koncentrációkat. Az így kapott értékeket megszorozzuk az egyes csököncentrációkhoz tartozó hígításokkal. A kapott sorozatokat átlagoljuk, majd megszorozzuk azzal az összhígítással, amit a feltételezés-től a végkoncentrációig (4 $\mu\text{g/ml}$) elvégeztünk.

Validálás

Az in vitro módszer alkalmazhatóságának igazolására a közismerten jól felszívódó 5% szalicilsavat tartalmazó kenőcsöt vizsgáltuk hasonló körülmények között. Az esetleges segédanyagok befolyásoló szerepét kizárva teljesen hasonló alapanyagba történt az inkorporálás.

Eredmények, értékelés

A módszer beállításához, ill. érzékenységének megállapításához szükséges kalibrációt a III. táblázatban foglaltuk össze, melyből megállapítható, hogy a módszerrel 0,279–0,208 $\mu\text{g/ml}$ közötti koncentráció különbségek már jól érzékelhetők.

Az egyes vizsgálati minták mérése során kapott értékeket minden esetben saját kontrollhoz hasonlítottuk, melyet összefoglalva megadunk a IV. táblázatban.

Tekintettel arra, hogy a mért transzmisszió értékek a vizsgálati kontrollcsövek (baktérium tartalmú hatóanyag nélküli cső) transzmissziójával megegyeznek, ill. attól olyan kis mértékben térnek el, hogy egyetlen minta sem utal értékelhető primycin tartalomra, ugyanakkor a munkastandard a szokott gátlási értékeket adta. Miután több komponensű antibiotikumról van szó, elméletileg elképzelhető, hogy olyan komponens szivódik fel, amely antimikrobás hatással nem rendelkezik, ezért végeztük el a vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálatot is, amely szintén negatív eredményt adott.

A primycin standard vékonyréteg-kromatogramját a 3. ábrán szemléltetjük, feltüntetve a 9 legnagyobb mennyiségben jelen levő komponens R_f értékeit.

A szalicilsav tartalmú készítmény felszívódási görbéi a 4. ábrán láthatók. A módszer alkalmazhatóságát jól bizonyítja, hogy in vitro körülmények között is a humán bőrmetszeten kb. 15% szalicilsav átdiffundál.

III. táblázat

Ebrimycin kalibráció mikrobiológiai értékméréshez

4 mcg/ml-es oldatból bemért mennyiség	bemért táptalaj	csőcc. mcg/ml	hígítás	transzmisszió	
0,75 ml	10 ml	0,279	14,34	53,4 52,1 56,3	53,9
0,70 ml	10 ml	0,262	15,27	46,0 47,7 43,5	45,7
0,65 ml	10 ml	0,244	16,39	39,6 28,6 36,1	34,7
0,60 ml	10 ml	0,226	17,70	31,0 24,9 31,8	29,2
0,55 ml	10 ml	0,208	19,23	21,9 17,5 17,2	18,8

Összefoglalás

A Primycin szulfát hatóanyaggal végzett korábbi vizsgálatok tanulsága, valamint a patkányban és kutyában mért ip. és orális adagolás LD₅₀ értékeinek óriási különbségei arra utaltak, hogy az antibiotikum dermálisan nem szívódik fel.

Mivel az N-methylpyrrolidonnal képzett komplexe gélállományú kolloid minden-
képpen indokolt volt kísérleteket végezni annak megállapítására, hogy az antibiotikum
megőrizte-e eredeti tulajdonságát. Kísérleteink, amelyeket Sartorius Resorptionsmo-
dell készülékkel a gyártó cég által megadott összetételű lipofil barriert szimuláló kom-
ponenssel, fiziológiás sóoldattal impregnált cellulóznitrát membránnal, valamint
humán bőrrel végeztünk. Úgy mikrobiológiai módszerrel, mind VRK-val mérve azt
mutatták, hogy a Primycin nem szívódik fel.

Metodikánkat két módon ellenőriztük. Egyrészt humán bőr alkalmazásával meg-
mértük a szalicilsav felszívódását, és az irodalomból ismert eredményeket kaptuk. Más-
részt a két készítmény új-zélandi nyulakon végzett ép és scarifikált szőrtelenített bőrön
alkalmazva a készítményeket, a keringésből mikrobiológiai módszerrel Primycin
ugyancsak nem volt kimutatható (15).

Köszönetnyilvánítás

Ezúton mondunk köszönetet dr. Novák János professzornak, a Magyar Honvédség
égési főszakorvosának, valamint dr. Miholics Gizella osztályvezetőnek munkánkhoz
nyújtott sokoldalú segítségéért.

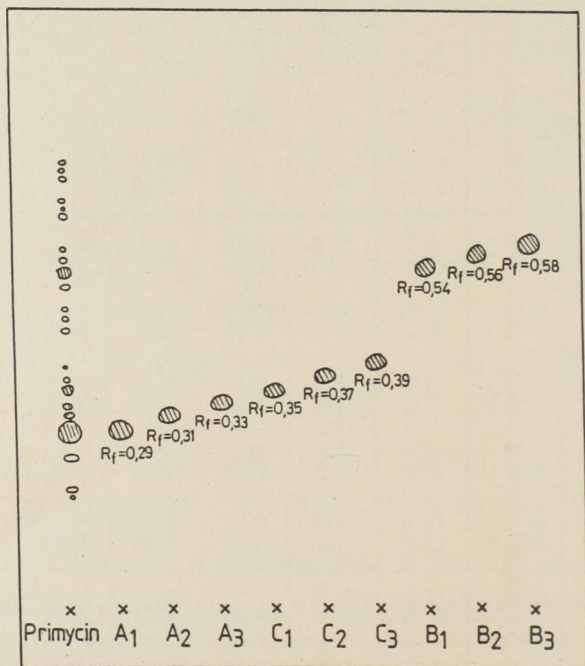
Mikrobiológiai értékmérés turbidimetriás módszerrel

Vizsgált minták		5% Ebrimycin-NMP krém					5% Ebrimycin-NMP kenőcs					5% Ebrimycin-NMP krém				
Standard oldatból bémért mennyiség (ml)		0,75	0,70	0,65	0,60	0,55	0,75	0,70	0,65	0,60	0,55	0,75	0,70	0,65	0,50	0,50
Standard oldatok transzmissziója (%)		60,2 60,0 59,0	55,3 52,8 53,3	47,8 49,8 49,1	44,6 44,2 44,7	41,2 40,6 40,4	60,2 60,0 59,0	55,3 52,8 53,3	47,8 49,8 49,1	44,6 44,2 44,7	41,2 40,6 40,4	71,8 71,3 70,4	57,4 58,9 57,6	55,6 53,3 50,2	49,2 45,7 44,5	42,0 39,6 37,9
különböző időpontokban levett minták transzmisszió értékei (%)	0 perc	30,8 31,6	30,3 31,0	31,0 30,5	30,8 31,0	30,6 30,5	32,2 32,6	32,0 31,1	31,3 31,5	30,8 31,0	30,6 30,9	21,7 21,6	21,5 21,4	21,3 21,2	21,0 21,1	20,4 20,0
	30 perc	30,1 30,8	29,9 30,1	30,1 29,2	29,5 29,8	28,5 28,6	29,1 29,2	29,0 29,1	28,8 28,4	29,0 28,9	29,5 28,6	17,8 17,6	17,5 17,4	17,0 17,2	17,2 17,3	17,5 17,4
	60 perc	29,5 30,3	30,2 29,4	29,6 29,8	29,7 29,5	30,5 29,5	29,7 29,5	29,6 29,4	29,3 29,5	29,3 29,1	29,1 28,9	17,5 16,8	16,5 16,0	14,7 14,5	14,8 15,0	14,7 14,3
	120 perc	30,0 30,2	30,1 30,1	29,0 29,0	29,3 29,2	28,4 29,1	29,7 29,2	29,6 29,5	29,0 29,3	29,4 29,0	29,0 28,9	13,7 13,3	13,8 13,0	13,9 13,6	13,5 13,8	14,0 14,2
	180 perc	30,4 30,8	30,2 29,7	30,3 30,5	30,4 30,0	30,5 30,5	29,3 29,1	29,5 29,2	29,2 29,4	29,4 29,0	29,5 29,1	13,6 13,9	13,9 13,5	13,8 13,4	13,5 13,2	13,1 13,0
	240 perc	29,8 29,8	29,5 29,3	28,9 29,5	29,2 29,0	29,7 29,3	30,1 29,5	28,9 29,6	29,7 29,8	28,7 28,9	28,1 28,1	11,9 11,9	11,8 11,7	11,3 11,3	11,5 11,8	11,5 11,1
Kontroll csövek transzmissziója (%)		27,9; 28; 27,5					27,5; 27,8 26,8					17,5; 17,6; 17,3				

A Primycin vékonyréteg-kromatogramja

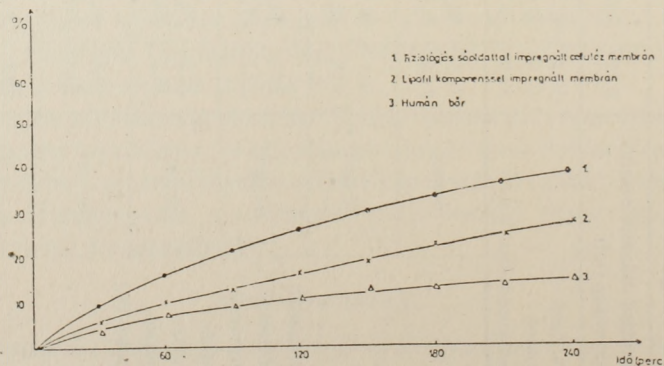
Réteg: Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck)

Futtató: kloroform : metanol : hangyasav : víz : formaldehid : n-butanol =
= 130 : 53 : 6 : 9 : 3 : 3 térfogatarányú elegye



3. ábra: Ebrimycin-NMP percutan reszportion vizsgálata

5% szalicilsavat tartalmazó kenőcs in vitro felszívódás vizsgálata Sartorius Resorptionsmodell készülékkel



4. ábra: Ebrimycin-NMP percutan reszportios vizsgálata

IRODALOM

1. T. Vályi-Nagy, I. Uri, I. Szilágyi: Primycin a new antibiotic Nature. 174, 1105-6 (1954)
2. Szilágyi I., Dékány Gy., Frank J., Horváth G., Kulcsár G.: Primycin komponensek és eljárás az antibiotikum komplex szétválasztására. Külföldi bejelentéshez összevont szabadalom 1985.
3. B. Nagy: Report on the clinical of Ebrimycin gel. Chinoin dokumentáció 1978.
4. Bánki F., Ritter L.: A Primycin-gél alkalmazásával szerzett tapasztalatainkról. Chinoin dokumentáció 1976.
5. Blank, I. H. and Scheuplein, R. J.: Trasport into and within skin Br. J. Dermatol. 81, (Suppl. 4.) 4-10. (1969)
6. Bronaugh, R. L. and Stewart, R. F.: Methods for in vitro percutaneous absorption studies III. Hydrophobic compounds. J. Pharm. Sci. 73: 1255-1258 (1984)
7. Bronaugh, R. L. and Stewart, R. F.: Methods for in vitro percutaneous absorption Studies IV. The flow-through diffusion cell. J. Pharm. Sci. 74: 64-67. (1985)
8. Franz, T. J.: Percutaneous absorption on the revelance of in vitro data J. Invest. Dermatol 64: 190-195 (1975)
9. Burch, G. E. and Winsor, T.: Rate of insensible perspiration locally through living and dead human skin. Arch. Intern. Med. 74: 437-444 (1944)
10. Ainsworth, M.: Methods for measuring percutaneous absorption. J. Soc. Cosmet. Chem. 11: 69-78 (1960)
11. Elias, P. M.: Epidermal lipids, membranes and keratinization. Int. J. Dermatol 20(1): 1-17 (1981)
12. Lavker, R. S.: Membrane coating granules the of the discharged lamellae. J. Ultrastruct. Res. 55: 79. (1976)
13. H. Loth, H. Holla-Benninger, H. Hoiler: Untersuchungen der Arzneistoffliberation aus Salben 1. Mitteilung: Entwicklung eines in vitro Liberations modells. Pharm. Industrie 40: 3 256-261 (1978)
14. Szentmiklósi P. et. all: Magyar Szabadalom 194, 493 (1986)
15. Miholics G., Hajdú M., Szentmiklósi P.: Ebrimycin-NMP tartalmú készítmények in vitro-in vivo felszívódás vizsgálata. VII. Gyógyszerkutató Konferencia, Debrecen 1990.

Dr. Szentmiklósi Péter.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gyógyszerészeti Intézete.
Budapest, 1092 Hőgyes E. u. 7.

P. Szentmiklósi, Mária Hajdú, Éva Gulyás:

A STUDY OF PERCUTANEOUS RESORPTION OF EBRIMYCIN-NMP

Model experiments with two soft medicinal preparations (ointment, cream) were performed using Sartorius Resorptionsmodell device with ointment liberating cell, artificial hydrophilic and lyophilic membranes imitating human skin, and freshly excised human skin membrane.

The examination revealed no valuable quantity of resorbed Primycin. Both preparations can be widely used in the Army for local treatment of burns, wounds and furuncles.

Perforált appendicitisek osztályunk 10 éves anyagában

Dr. Kéri Tamás orvos alezredes, Dr. Bencsura Imre orvos ezredes, Dr. Szabó Gábor orvos őrnagy,
Dr. Sztanojev Miklós orvos hadnagy

Közlésre érkezett: 1990. 12. 12.

Kulcsszavak: appendicitis, perforatio, műtéti szövődmények

A szerzők 10 év alatt végzett 1691 appendectomia során előfordult appendicitis acuta perforata eseteiket ismertetik. Elemzik a speciális beteganyagból eredő sajátosságokat az irodalmi adatokkal összevetve.

Az irodalmi adatoktól eltérő, viszonylag kis számú perforatio okait keresve kiemelik az állandó, minden időben elérhető első orvosi ellátás, a csapategészségügyi szolgálat fontosságát. Leírják a perforált appendicitis gyógyításában alkalmazott terápiás eljárásukat.

Az acut appendicitis a hasüreg megbetegedéseinek leggyakoribb és tüneti megjelenésében talán a legszeszélyesebb formája (9).

Magyarországon acut appendicitis miatt az első appendectomiát *Herczel* végezte 1894-ben. 1906-ban 394 appendicitises esetéből 101 volt perforált, mortalitása 13,2% volt (3). *Szécsény* adatai szerint 1983-ben az 1971-es évvel összehasonlítva az appendectomiák száma 10 ezerrel csökkent, a letalitás 0,32%-ról 0,4%-ra nőtt, ugyanakkor az onkotómiák száma háromszorosára növekedett (21).

Az appendicitis miatt meghaltak száma Magyarországon 1985-ben is még meghaladta a 100-at, ha ezt az eredmény európai és Európán kívüli országokéval összehasonlítjuk, világviszonylatban is magas (3). Viszonylag nagy esetszámot magába foglaló, 1985-ben megjelent magyar közleményben 1508 appendicitises esetet dolgoztak fel, a perforatiók száma 288, a letalitás 12 (4,17%) volt (1). Az *OSI* szóbeli közlése alapján az 1987-ben végzett 12.318 appendectomia kapcsán 264 haláleset fordult elő. Az irodalmi adatok az appendix perforatio arányát 3,6–21% között adják meg, a mortalitás ezek közül 3–6% között van (12, 14, 17).

Ezen adatok is azt bizonyítják, hogy az acut appendicitisek egy része már a súlyos szövődményt jelentő perforatio fellépése után kerül kórházba, illetve műtetre. Számos esetben diagnosztikus tévedésről is beszámolnak (6, 14, 17, 19).

Jelen munkánkban az osztályunkban 10 év alatt 1978. január–1988. december 31-ig végzett 1691 appendectomia kapcsán előfordult perforatiókat elemezzük. Az appen-

dectomiák az adott időszakban végzett műtétek 19,5%-át tették ki. Az appendectomiák műtéti lelet szerinti megoszlását az I. táblázat mutatja.

I. táblázat

Az appendectomiák megoszlása

Appendicitis acuta	856	50,6%
Appendicitis acuta perforata	56	3,3%
Appendicitis chronica	472	28,0%
Lymphadenitis mesenterialis	233	13,7%
Meckel diverticulum	42	2,5%
Sine morbo	32	1,8%

Tekintettel arra, hogy katonai intézmény vagyunk, betegeink 72,56%-a férfi, 27,44%-a nő volt. Ez az arány eltér a polgári kórházakétól, amelyekben a nemek megoszlása közel azonos. Perforált appendicitis 56 esetben észleltünk, ez az appendectomiáknak 3,3%-a. Onkotómiára 5 esetben kényszerültünk, ami az összes appendectomiák 0,29%-a, az akut appendicitis miatt végzett műtétek 0,55%-a. Ezen arány az irodalmi adatokkal összevetve feltűnően alacsony, amelyet több tényező befolyásolhat. Betegeink nagyobb része a 18 és 55 év közötti férfi populációból kerül ki, tehát viszonylag kevés a nagyobb diagnosztikus nehézséget okozó, illetőleg igen kis teherbírású csecsemő, vagy nagyon idős korcsoportba tartozó beteg. A laktanyai zárt közösségben élő fiatal katonák között gyakoribb a mesenterialis lymphadenitis előfordulása, ezen betegek egy része szintén műtetre kerül, emelve az appendectomiák számát, így relatíve csökkentve a perforációk arányát (2). Nagyon jelentős tényezőnek tartjuk, hogy a katonabetegek szorosabb, folyamatosabb orvosi felügyelet alatt állnak, mint a polgári lakosság, és panaszaikkal hamarabb kerülnek orvosi vizsgálatra.

A következő táblázaton az 56 perforált appendicitis miatt operált betegünk panaszainak kezdetétől a kórházi felvételig eltelt időt mutatjuk be.

II. táblázat

Panaszok kezdetétől a kórházi felvételig eltelt idő

48 h után	31 fő	Ebből: 4 onkotomia
24-48 h között	12 fő	Ebből: 1 onkotomia
12-24 h között	8 fő	
6-12 h között	5 fő	
ÖSSZESEN	56 fő	5 onkotomia

A táblázatból látható, hogy betegeink csaknem fele az első 48 órában felvétellel kerül, míg az onkotómiára kerülők, egy kivételével több mint két nap után jutottak kór-

házba (4–6 nap). Ez az adat is aláhúzza az első ellátás, illetve korai észlelés, valamint a kellő időben történt kórházi beutalás jelentőségét az appendicitis súlyos szövődményeinek megelőzésében.

Feltétlenül törekedni kell arra, hogy a bizonytalan hasi fájdalokkal jelentkező betegek mielőbb orvosi vizsgálatra és szükség esetén sebészeti osztályra kerüljenek, hogy tovább csökkenthető legyen a 48 óra után kórházba utalt betegek száma. A típusosnak tartott tünetek még perforationál sem minden esetben észlelhetők egy időben, tehát a beteg gondos vizsgálata és észlelése a legfontosabb. Az utóbbi időben néhány közlemény beszámol a hasi ultrahang alkalmazásáról az appendicitis diagnosztikájában (6, 7, 18). A vizsgált időszakban erre a vizsgálatra nem volt lehetőségünk.

Osztályunkon az appendectomiát rutinszerűen ileocecalis rácsmetszésből végezzük. Az alábbiakban a perforált appendicitiseknél alkalmazott műtéti behatolásokat tüntetjük fel.

III. táblázat

Műtéti behatolás

Rácsmetszés	21
Rácsmetszés + transmusculáris tágitás	14
Transmusculáris	16
Felső medián laparotomia	1
Subcostális metszés	1
Alsó haránt laparotomia	3
ÖSSZESEN	56

Megállapítható, hogy ezen esetekben csak 21 alkalommal tudtuk a műtétet rácsmetszésből befejezni, 14 esetben transmuscularis tágitásra kényszerültünk, ami biztosan jobban károsítja a hasfalat, mint az eleve tervezett transmuscularis metszés, tehát megfontolandó, hogy heveny esetekben tanácsos a műtétet eleve ezen behatolásból végezni (11). Két esetben, a felső median laparotomia, illetve a subcostalis metszés diagnosztikus tévedés miatt történt, ugyanis egyik esetben duodenum, a másikban cholecysta perforatiót tételeztünk fel, az igen magasan retrocoecalisán elhelyezkedő perforált appendicitis esetén. A perforált appendicitisek zöme retrocoecalisán, illetve mediálisan helyezkedett el, emiatt diagnosztikus nehézséget okoztak.

A perforatiók után fellépett szövődmények száma a különböző szerzőknél nagy szórást mutat (1, 14). A saját anyagunkban előforduló szövődményeket a IV. táblázatban adjuk meg.

Korai sebgőgyulásnak tekintettük azokat az eseteket, amikor a műtétet követően néhány napon belül a sebet fel kellett tární, esetleg disruptió stb. lépett fel. Későbbi sebgőgyulásnak tartottuk azon eseteket, amikor a beteget perprimán gőgyult sebbel

IV. táblázat

Perforált appendicitisek műtéti szövődményei

	KORAI (első 6 napon)	KÉSŐI (újabb kórházi felvétel)
Sebgógyulás, suppuratio	18	6
Felső légúti	4	
Thromboembolia	1	
Douglas tályog	1	
Ileus	4	2
Hegsér		2
Halott	1	

bocsátottuk ki, de hetek-hónapok, vagy még több idő múlva késői hasfali tályog, fonal-suppuratio stb. miatt újabb kórházi felvétel vált szükségessé.

A sebgógyulási szövődmények megelőzésére a műtéti sebek zárásáról megoszlanak a vélemények. *Kudinszkij* a seb nyitva hagyásával és tamponálásával rossz tapasztalatokról számol be (8). *Boros* szerint a halasztott sebzés jelentősen csökkentette a gennyesedéseket (1), mások nem láttak különbséget a sebgógyulásban a primer, illetve halasztott varrat között (15, 17).

Osztályunkon perforatio esetén primer varratot akkor alkalmazunk, ha a perforatio friss, a peritonitis még localizálódott. Egyéb esetekben a peritoneumot zárjuk, a hasfal többi rétegébe átvitt monofil öltéseket helyezünk, amelyeket a műtét utáni második-harmadik napon csomózunk meg.

A műtéti sebek zárását a következő táblázaton mutatjuk be:

V. táblázat

Műtéti seb zárása

Halasztott varrat	31
Primér varrat	11
Drain fölötti zárás	9
Nincs zárás	5 (onkotomia)

A perforatio után fellépő peritonitis kezelésében megoszlanak a vélemények. Egyesek primér zárást végeznek egyszeri öblítéssel, drainage nélkül (1). Mások jó eredménnyel alkalmazzák a tartós öblítő drainaget izotoniás oldattal, valamint antibiotikumot tartalmazó öblítő folyadékkal (7, 10). *Uden és munkatársai* két osztály összehasonlító vizsgálata során nem találtak significans különbséget a postoperatív szövődmények gyakoriságában az öblítést végző, illetve nem végző osztályok között (22). Újabb az

eredmények jelentős javulásáról számoltak be a súlyos peritonitis nyitott hasüreg melletti kezelésével (5, 23). A septicus szövődmények megelőzésére több szerző ajánlotta a Metronidasol alkalmazását különböző kombinációkban (13, 16, 20).

Osztályunkon minden olyan esetben, amikor a klinikai kép előrement appendicitist valószínűsít, azonnali műtétet tartunk indokoltnak, és a beteg a premedicatióval egy időben, a műtét előtt profilaxisként antibioticumot vagy antibioticum kombinációt kap. A műtéti lelet birtokában döntünk, hogy a profilaxisról, amely a műtétet követően 6 óra múlva még egy adag antibioticum adását jelenti, áttérjünk-e az antibioticus terápiára. Az antibioticum terápiát a klinikai kép alakulásától függően 2-3 napig folytatjuk, és ha szükséges, a műtét közben végzett leoltás eredményének birtokában célzottan választott antibioticum kombinációra váltunk. 1983-ig az elsőként adott antibioticum Chlorocid volt, azóta Metronidasol, Gentamycin kombinációt alkalmaztunk. Az 1983 előtt, illetve után végzett műtéteknél a szövődmények előfordulási arányában számottevő különbség nem volt.

Saját anyagunkban 9 esetben észleltünk diffúz peritonitist. Ezeknél a betegeknél a műtéti sebet zártuk, a hasüregbe külön nyílásokon drainsöveket helyeztünk és tartós öblítő-szívó drainaget végeztünk. Eljárásunk 8 esetben sikeresnek bizonyult, de az 1691 appendectomy egyetlen halálos kimenetelű esete ebből a csoportból került ki.

A ma már rendelkezésre álló korszerű műszerek, a széles spectrumu antibioticumok teljes arsenálja sem érvénytelenítette Herczel 1906-ban megjelent megállapítását: „... a gyakorló orvosra hárul a legfontosabb, legnehezebb, legfelelősségteljesebb feladat, hogy a betegséget idejekorán felismerje és kellő ellátásáról gondoskodjon...” (3).

Az irodalmi adatokkal összehasonlítva saját anyagunkban lényegesen alacsonyabb százalékban fordult elő perforatio. Ebben, mint már az előzőekben is utaltunk rá, valószínűleg nagy szerepe lehet annak, hogy betegeink nagyobb része katona, akiknél a csapategészségügyi szolgálat révén az állandó, szinte mindenütt gyorsan elérhető orvosi ellátás biztosítva van.

IRODALOM

1. Boros Attila: Az acut appendicitis és az általa okozott szövődmény osztályunk 15 éves anyagában. Magyar Mentésügy. 1985. 5. 2. 69-72.
2. Bucšina Olivér, Kéri Tamás, Bencsura Imre: A mesenterielis lymphadenitis differenciál diagnosztikai problémái a sorállománynál. Honvédorvos. 1976. 28. 1. 45-48.
3. Dubecz Sándor (szerk.): Akut appendicitis. Medicina. Budapest 1988.
4. Emmie M Fa. B. A. and Hohn J. Cronan M.D.: Compression Ultrasonograph as an Aid in the Differential Diagnosis os Appendicitis. Surgery Gynecology and Obstetrics 1989. 169. 290-298.
5. Farkas Sándor, Klabuzai Zoltán, Schmuck Mihály, Tóth Jenő, Tunyogi Csapó Ilona: Diffúz peritonitis kezelése nyitott has mellett. Magyar Sebészet. 1987. 40. 3. 139-144.
6. Farkas Károly, Molnár István: A leggyakoribb diagnosztikus tévedések. Medicina. Budapest 1961.
7. Herberg W., Nolden K.: Die Sonographia in der Diagnostik der Appendicitis. Der Chirurg. 1987. 58. 4. 286-288.

8. Kudinszkij L. B.: Results of the treatment of acute appendicitis. Sov. Med. 1983. 7. 98-99.
9. Lázár Dezső: A hasüreg sebészeti diagnosztikája. Medicina. Budapest 1964.
10. Leilott A. R.: The treatment of generalized peritonitis by closed postoperative peritoneal lavage. Arch. Surg. 1987. 122. 9. 1005-1010.
11. Littmann Imre: Sebészeti műtétan. Medicina. Budapest 1968. 462.
12. Malt R. A.: The perforated appendix. New Engl. J. Med. 1986. 315. 24. 1546-1547.
13. Muirhaed A. G.: Preoperative antibiotic prophylaxis in acute appendectomy. Lancet. 1985. 1. 8424. 352-353.
14. Orbán Lajos, Kovács Gábor, Podhrgay László, Piroska Zsolt: Adatok az appendectomiát követő hasi szövődmények kezeléséhez. Magy. Seb. 1983. 36. 1. 43-44.
15. Papp Zoltán, Czákó Tamás, Assefa Abeba, Elek László, Zsoldos Ferenc, Petri István: Perforált appendicitis kezelésével szerzett tapasztalataink. Magyar Sebészet. 1989. 42. 1. 37-41.
16. Péter Sándor, Gecser Gábor, Kiss Tibor, Battyányi István: Metronidazol (Klion) jelentősége appendectomia utáni septicus szövődmények megelőzésében. Magy. Seb. 1983. 36. 1. 49-52.
17. Pieper R.: Perforating appendicitis. A nine-year survey of treatment end results. Acta Chir. Scand. 1986. 530. 51-57.
18. Preusser R.: Ultrasonographische Diagnose ciner akuten phlegmonösen Appendicitis. Wien. Klin. Wochenschr. 1981. 93. 587.
19. Schulteisz Ferenc, Kerényi Károly, Ravasz Gábor, Kapos Pál: Szokatlan klinikai tünetegyüttest hordozó appendicitis. Orv. Hetilap. 1983. 124. 7. 407-408.
20. Schultz A.: Septic complications after appendectomy for perforated appendicitis. A controlled clinical trial metronidazole and tropical ampicillin. Acta Chir. Scand. 1983. 149. 5. 517-520.
21. Szécsény Andor: Változások a magyar sebészet teljesítményében. Magy. Seb. 1984. 37. 194-203.
22. Uden P.: A clinocal evaluation of postoperative peritoneal lavage in the treatment of perforated appendicitis. Br. J. Surg. 1983. 70. 6. 348-349.
23. Vita (szerző közlése nélkül). Open management of the septic abdomen. Lancet 1986. 19. 2. 8499. 138-139.

Dr. Kéri Tamás

6000 Kecskemét, Ady E. u. 17.

Lt. Col. T. Kéri M.D.M.C., Col. I. Bencsura M.D.M.C., Maj. G. Szabó M.D.M.C., Lt. M. Sztanojev M.D.M.C.:

PERFORATING APPENDICITIS IN 10-YEAR CLINICAL MATERIAL

The authors report on the cases of acute perforating appendicitis seen among 1961 appendectomies performed during the last 10 years. In the light of the literature, they analyze special features typical to this group of patients.

Searching for the causes of the relatively low incidence of perforations as compared to the literature, they emphasize the importance of the continuous and at every time accessible first medical aid provided by the troop medical service.

Finally, the authors outline therapeutic measures applied in perforating appendicitis.

MH Egészségügyi Szolgálat^{*} és az
Országos „Frédéric Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet^{**}

Radioaktív cézium retenciójának vizsgálata folyamatos izotóp felvétel esetén patkányokban

Dr. Gachályi András mk. alezredes^{*}

Dr. Naményi József^{**}

Szegedi István^{**}

Közlésre érkezett: 1991. 06. 14.

Kulcsszavak: radiocézium, folyamatos izotóp felvétel, izotóp depozíció, berlini-kék.

Wistar nőtény patkányokon vizsgáltuk a táplálékba kevert berlini-kék (BK) hatását a radiocézium depozíciós és eliminációs sajátosságaira folyamatos izotóp felvétel esetében.

Megállapítottuk, hogy rendkívül jó eredmény érhető el, ha a ^{134}Cs expozícióval egy időben 1% BK-t tartalmazó táppal etetjük a kísérleti állatokat. Ebben az esetben a kezelt patkányok egészséges terhelése kb. 5–20%-a volt a kontroll állatok radiocézium terhelésének.

A csernobili reaktorbaleset után a környezetbe kikerülő radioizotópok közül kezdetben a jód, míg a későbbi időszakban – így még napjainkban is – a cézium és kisebb mértékben a ruténium radioizotópok idézték elő a környezet és ezen keresztül az élőlények radioizotópos belső szennyeződését (3, 10, 14).

A cézium radioaktív izotópja biológiai szempontból igen veszélyes hasadási termékek (7, 11, 13). A maghasadási folyamatban keletkező számos izotópja között, magas hasadási hozamuk (6–6,5%) és hosszú fizikai felezési idejük (felezési idők: 2,2, ill. 30 év) miatt a ^{134}Cs és ^{137}Cs izotópok jelentik a legnagyobb potenciális veszélyt az élő szervezetre. Ezen radioizotópok nemcsak közvetlenül, hanem közvetve, a táplálék hálózaton keresztül (2, 8, 12) is bejuthatnak az emberi szervezetbe, amelynek következményeként folyamatos izotóp terheléssel kell számolnunk. Állatkísérleteket végeztünk annak eldöntésére, hogy a sugáregészségügyi szempontból egyik legjelentősebb radioizotóp, a cézium retenciós sajátága hogyan változik meg folyamatos izotóp felvétel esetén és dekorporáló vegyület (Berlini-kék) alkalmazása után.

Anyag és módszer

Kísérleteinkben 200 ± 20 g súlyú, Wistar törzsből (LATI, Gödöllő) származó nőtény patkányokat használtunk. A kísérletek megkezdésétől az állatokat állandó páratartalmú ($60 \pm 5\%$) és hőmérsékletű (23 ± 2 °C), 12-12 óránként váltakozó megvilágítású helyiségben tartottuk. Az állatok takarmányként standard laboratóriumi (LATI, Gödöllő) vagy berlini-kéket tartalmazó tápot, míg ivóvízként hordozómentes $^{134}\text{CsCl}$ -dal (Techsnabexport, Moszkva, fajlagos aktivitás 160 MBq/mg Cs) szennyezett (állatonként 37 kBq/nap) csapvizet ad libitum kaptak. Az elfogyasztott táp és ivóvíz mennyiségét naponta csoportonként mértük.

Dekorporáló vegyületként Müller (9) módszere szerint előállított berlini-kéket (BK) alkalmaztunk. Az állatokat az izotóp itatás kezdetével egy időben 1% BK-et tartalmazó táppal etettük, amely kezelés és izotóp itatással együtt 7 napig tartott. A tápot előre elkészítettük. A standard tápot megőröltünk, hozzáadtuk a meghatározott mennyiségű BK-t, homogenizálás után présselés granuláltuk, majd szobahőmérsékleten szárítottuk. Figyelembe véve a patkányok napi kb. 20 g-os tápfogyasztását a BK napi dózisa így 200 mg volt állatonként.

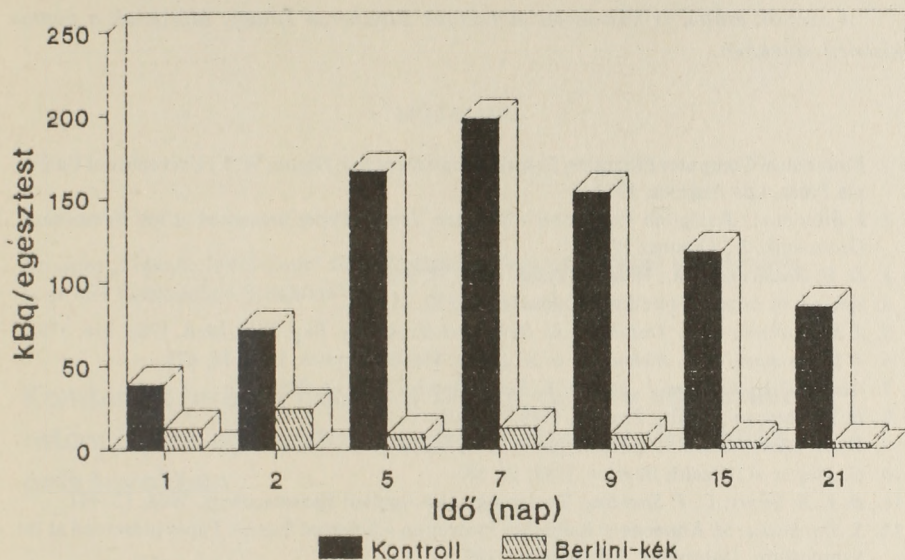
A patkányok folyamatos ^{134}Cs felvételét NS-208 típusú kisállat egésztest számlálóval (4) naponta határoztuk meg. A napi mérések eredményét minden esetben 37 kBq kezdeti aktivitású etalonnal hasonlítottuk össze. Az egésztest aktivitás változását 35 napon át mértük. A retenciós értékeket állatonként határoztuk meg, majd az így kapott értékeket csoportonként átlagoltuk (1).

Eredmények, megbeszélés

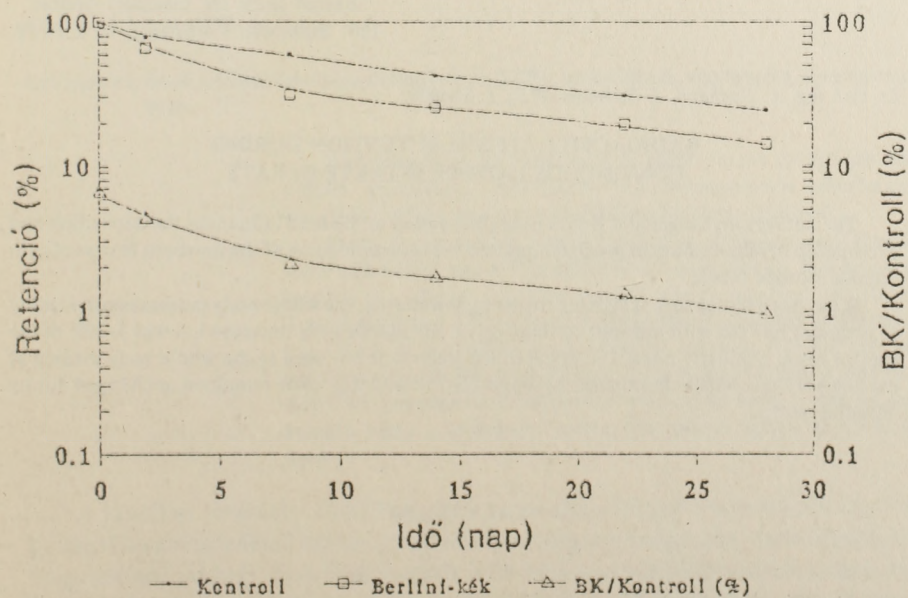
Az 1. ábrán a patkányok ^{134}Cs felvételét és a BK izotóp retenciót módosító hatását adtuk meg a folyamatos izotóp felvétel ideje (7 nap) alatt. Eredményeink szerint a kontroll csoportban a patkányok ^{134}Cs felvétele gyakorlatilag egyenes arányban volt az ivóvízzel a szervezetükbe juttatott izotóp mennyiségével (a 7. napon: 200 kBq; napi dózis: 37 kBq). A ^{134}Cs -itatás megkezdésével egyidejűleg 1% BK-t tartalmazó táppal etetett állatok izotóp felvétele az itatás ideje alatt jelentősen csökkent, az a kontroll csoport egésztest terhelésének kb. 5–20%-a (a 7. napon: 13 kBq) volt.

Az izotóp expozíció megszüntetése után a ^{134}Cs retencióját leíró görbék a 2. ábrán mutatjuk be. Megállapítható, hogy a 7. napra vonatkoztatott ($R\%=100$) retenciós értékek a továbbiakban hasonlóak a cézium egyszeri adása esetén kapott eredményeinkkel (7). Eredményeink szerint nem változott meg a folyamatosan felvett ^{134}Cs szervezatoszlása sem. A biológiai felezési idő a kiürülés első szakaszában 0,47 nap a kontroll és 0,85 nap a BK-kezelt csoportban, míg a lassú szakaszban 18,7 nap és 20,8 nap volt.

J. E. Furchner és csoportja (5, 6) vizsgálta az ivóvízzel folyamatosan beadott radiocézium ($^{137}\text{CsCl}$) depozíciós sajátosságait különböző hőmérsékleten tartott egereken, valamint az izotóp megoszlását kutyákon és egereken. Eredményeik szerint a hőmérséklet emelkedésével nőtt a szervezetben visszamaradt izotóp mennyisége. Összehasonlítva



1. ábra: Berlini-kék hatása az ivóvízzel szervezetbe juttatott Cs-134 felszívódására patkányokban



2. ábra: A Cs-134 egésztest retenciója patkányokban

az izotóp egyszeri és folyamatos bevitelét azonban nem találtak különbséget a ^{137}Cs szervezeten belüli megoszlásában a kétféle izotóp felvétel között.

A szerzők ezúton is köszönetet mondanak Bleicherné Tihanyi Máriának a pontos kísérleti munkáért.

IRODALOM

1. Biomedical Computer Programs, X-series Supplement (ed. Dixon, W. J.) University of California Press, Los Angeles, 1972.
2. *I. Bikit et al.*: Radiation Protection – Selected Topics, Paper presented at Int. Symposium, Dubrovnik, 2-6 October 1989.
3. *D. D. Breshears et al.*: Health Physics 1989, 57, 943.
4. *Fehér I. és mtsai.*: Tuberkul. Tüdőbetegs. 1972, 25, 181.
5. *J. E. Furchner, G. A. Trafton, C. R. Richmond*: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1964, 116, 375.
6. *J. E. Furchner, C. R. Richmond, G. A. Drake*: Health Physics, 1965, 11, 623.
7. *Gachályi A., Naményi J., Szegedi I.*: Honvédorvos, 1989, 4, 285.
8. *D. Mascanzoni*: Health Physics, 1989, 57, 601.
9. *W. H. Müller et al.*: Strahlentherapie, 1974, 147, 319.
10. *G. Piva et al.*: Health Physics, 1989, 57, 181.
11. *B. V. R. Sastry, C. T. Spalding*: Toxicology and Applied Pharmacology, 1968, 12, 141.
12. *S. Stankovics, M. Kraincanic*: Radiation Protection – Selected Topics, Paper presented at Int. Symposium, Dubrovnik, 2-6 October 1989.
13. *R. I. VanHook, D. A. Crossley*: Health Physics, 1969, 16, 463.
14. *G. Voight et al.*: Health Physics, 1989, 57, 967.

Szerző címe: Dr. Gachályi András
1201 Budapest, Vörösmarty u. 8. fsz. 8.

Lt. Col. ing. A. Gachályi, J. Naményi M.D., I. Szegedi:

RADIOACTIVE CESIUM RETENTION DURING CONTINUOUS ISOTOPE INTAKE IN RATS

The authors investigated if Berlin blue (BB) added to the feed influences the deposition and elimination of radiocesium in pregnant rats and the isotope loading of the newborn in case of continuous isotope intake.

It has been found that at starting the isotope watering, the whole body radiocaesium loading of pregnant rats fed with nutrient containing 1% BB significantly decreased, it was 5–20% of the control value. Similarly beneficial effect of BB treatment was seen in the whole body loading of the newborn rats which diminished by about 80–95% and this value remained unchanged during breasting period.

Országos „Frédéric Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet
és az MH Egészségügyi Szolgálat^{*}

Kombinált terápia hatása a belégzett ¹⁴⁴Ce egésztest retenciójára egészséges és kísérletes emphysemás patkányokban

Dr. Naményi József

Dr. Gachályi András mk. alezerekes^{*}

Szegedi István

Közlésre érkezett: 1991. 06. 14.

Kulcsszavak: Radiocérium, inhaláció, dekorporáció, DTPA, mukolitikum, emphysema, egésztest terhelés.

Kísérleteinkben az egészséges és emphysemás (tüdőtágulós) tüdőbe, inhalációval bejuttatott ¹⁴⁴Ce dekorporációs lehetőségeit vizsgálták. DTPA és/vagy mukolitikum belélegeztetésével.

Eredményeik szerint, egyszeri mukolitikus (Mucosolvin) kezelés közel 60%-kal fokozta a ¹⁴⁴Ce kiürülési sebességét és kb. 20%-kal csökkentette az állatok egy évre vonatkoztatott egésztest terhelését. Tovább fokozta a dekorporáció hatékonyságát az együtt belélegeztetett DTPA és mukolitikum. A kiürülési sebesség 80%-kal nőtt, az egésztest terhelés 30%-kal csökkent. Jelölősen csökkent a tüdő és a máj ¹⁴⁴Ce tartalma is. Emphysemás állatokban mind a mukolitikus kezelés, mind a kombinált terápia, lényegében hatástalannak bizonyult.

A krónikus obstruktív tüdőbetegségek csoportjába tartozó emphysemás (tüdőtágulós) megbetegedések száma, az elmúlt évtizedekben világszerte, így hazánkban is megsokszorozódott (1, 2). A kórképre jellemző, hogy a terminális bronchiolusoktól distalisán elhelyezkedő alveolusok megnagyobbodnak, faluk elvékonyodik, kisebb-nagyobb légtartó üregek alakulnak ki (3). Az emphysema etiológiájában etnikai, genetikai stb. tényezők mellett, elsősorban a levegőben levő különféle szennyeződéseknek, valamint a dohányzásnak tulajdonítható döntő szerep. Az emphysema rendszerint

krónikus bronchitissal társul, a betegek az obstrukciók megjelenéséig általában tünetmentesek, terápiás beavatkozás csak a tünetek megjelenése után indokolt. Az obstrukciók feloldására ajánlott expektoránsok, mukolitikumok azonban csupán tüneti kezelést jelentenek, a kórkép progrediálását lassíthatják, megállítani azonban nem tudják.

Az emphysemás tüdő jóval érzékenyebbé válik egyéb szennyező anyagokkal szemben is, így pl. másodlagos bakteriális és vírusos fertőzések, inaktív és radioaktív anyagokkal történő expozíció esetében. A tüdő természetes, fizikai védekező mechanizmusa, a mukociliáris és alveoláris clearance aktivitása emphysemás betegekben, az egyéni válaszkészségtől függően jelentősen csökkenhet (4, 5), de fokozódhat is (6, 7). Krónikus bronchitis megléte – az esetek többségében – a clearance csökkenését eredményezi.

A belégzéssel vagy lenyeléssel a szervezetbe kerülő radionuklidok biológiai hatásaival foglalkozó kutatások, amelyek célja az emberre extrapolálható adatok szolgáltatása a sugárvédelem és sugáregészségügy számára, alapvetően egészséges laboratóriumi állatokon történnek. Joggal feltételezhető, hogy a tüdő patológiás állapota, egy preexistáló obstruktív tüdőbetegség megváltoztatja a radionuklid tüdő depozícióját, retencióját és nagy valószínűséggel az adott radionuklid hatására fellépő biológiai következményeket is.

Csupán néhány irodalmi adat ismeretes, amely a krónikus bronchitis (8, 9) és emphysema (10, 11), ill. a dohányzás (12, 13) radionuklid retenciót, kiürülési kinetikát, a tüdő clearance-t (14) módosító hatásával kapcsolatos. Indokoltnak tűnt további vizsgálatokat végezni annak tisztázására, hogy az emphysemás tüdő milyen módon befolyásolja a belégtett vízdoldékony, radiotoxikológiai szempontból jelentős radiocerium retenciós és kiürülési sajátosságait.

Kísérleteink célja volt annak eldöntése, hogy a krónikus bronchitis-emphysema komplexben alkalmazható-e a radiocerium mobilizációjára ajánlott specifikus dekorporáló vegyület, ill. hogy a terápiásan javasolt gyógyszerek közül – a Mucosolvin – befolyásolja-e a belégtett radiocerium retencióját és kiürülési sajátosságait.

Anyagok és módszerek

1. *Kísérleti állat:* Kísérleteinkben 130 darab nőtény, CFY (LATI, Gödöllő) patkányokat használtunk, amelyek súlya a kísérletek megkezdésekor 150 ± 15 g volt. A konvencionálisan tartott, MD higiéniai kategóriájú állatokat azonos hőmérsékletű (20–24 °C) és relatív páratartalmú (40–60%) helyiségben helyeztük el. Granulált laboratóriumi tápot és csapvizet igényük szerint kaptak.

2. *Kísérletes emphysema indukciója:* Az állatok egy részével (65 db) nose-only inhalátorban (15) két egymást követő napon 5%-os papain (Merk, 30000 USP-U/mg) fiziológiás sóoldatát lélegeztettük be. Az állatokat egy éven át tartottuk az azonos korú kontroll patkányokkal együtt, a radioceriummal történő inhalációs kezelésig.

3. *Alkalmazott radioizotóp:* A radioaeroszolt 1 MBq $^{144}\text{CeCl}_3$ (Techsnabexport, Moszkva, radioaktív koncentráció: 1,5 GBq/ml) fiziológiás sóoldatából (pH 4) állí-

tottuk elő, TUR USI 50 típusú aeroszol generátor (VEB Transformatoren und Röntgenwerk, Dresden) felhasználásával.

4. *Inhalációs kezelés:* Mind az egészséges, mind az emphysemás állatokkal nose-only típusú inhalátorban – 50 percen keresztül – 4–5 uCi ^{144}Ce -kloridot lélegeztettünk be.

5. *Dekorporációs kezelés:* Harminc perccel a radiocerium expozíció után aeroszol formájában, azonos mennyiségű (20–25 mg/állat) Na_3Ca -dietilentriaminpentaecetsavat (DTPA; Fluka, AG), N-acetil-L-cisztamin-t (Mucosolvin, MS; Berlin Chemie, Berlin) és ezek kombinációjának fiziológiás sóoldatát lélegeztettünk be.

6. *Szövettani vizsgálatok:* Egy éven keresztül, három havonként mind az egészséges kontroll, mind az emphysemás csoportból 3–3 állatot étterrel túlaltattunk. A feltárt tracheán keresztül a tüdőköt 20 cmH₂O nyomás mellett, 4%-os formalinnal feltöltve fixáltuk. A tüdőkből, parafinos beágyazás után, metszeteket készítettünk és a mintákat hematoxilin-eosinnal festettük. Meghatároztuk az egységnyi területre eső alveolus számot is.

7. *Az egészséges és a szervek radioaktivitásának meghatározása:* A dekorporációs kezelés befejezése után, a patkányokban deponálódott radiocerium mennyiségét NS-208 típusú kisállat egészséges számlálóban (16) határoztuk meg. A méréseket 60–70 napig folytattuk. Az egészséges mérések befejezése után az állatokat Na-pentobarbitáttal túlaltattuk. Eltávolítottuk a tüdőt, májat, lépét, veséket, gyomrot, vastag- és vékonybeleket és az egyik femurt. A szervek és a szervektől megfosztott tetem (carcass) radioaktivitását ugyancsak az egészséges számlálóban határoztuk meg. A mérési pontokhoz, a nemlineáris regresszió módszerének (17) felhasználásával illesztettük a radiocerium retencióját leíró görbéket. Az egyenlet paramétereiből számítottuk ki a ^{144}Ce biológiai felezési idejét ($T_{1/2}$). Az egyes kezelések közötti eltéréseket az F-próbával (17) határoztuk meg.

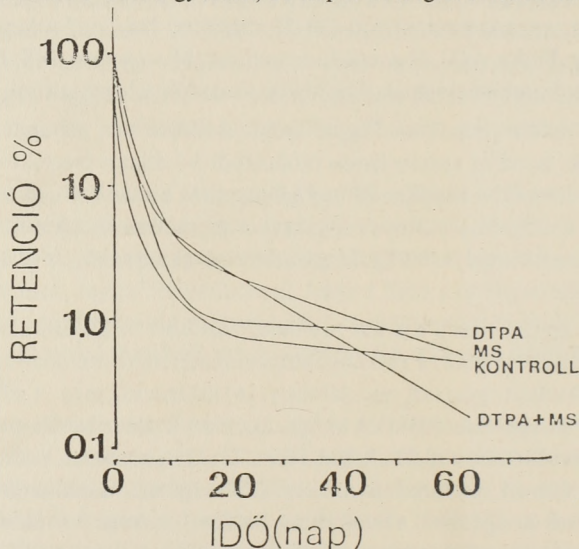
8. *Kísérleti csoportok:* Mind az egészséges, mind az emphysemás állatokból négy-négy csoportot képeztünk és az alkalmazott kezeléseknél megfelelően jelöltük azokat: csak radioceriumot belégzett, egészséges (KK) és emphysemás (EK) kontroll, DTPA-val, Mucosolvin-nal és mindkettővel (DTPA + MS) kezelt csoportok.

Eredmények

Ellenőrző szövettani vizsgálatokkal megállapítottuk, hogy a papain inhaláció után az állatok tüdejében, egyedi érzékenységtől függően, *emphysema-szerű elváltozások alakultak ki*. Az alveoláris septumok elvékonyodtak, felszakadoztak, kisebb-nagyobb légtartó üregek alakultak ki. Az egy mm² területegységre eső alveolusok száma 522 ± 48 volt, szemben a hasonló korú, egészséges kontroll állatok tüdejében talált 800 ± 73 -as értékkel.

Az egészséges, csak radioceriumot belégzett kontroll patkányokban (KK) a ^{144}Ce kiürülése három exponenciális összegével jellemezhető, 0,5, 9,9 és 53 napos biológiai felezési idővel (1. ábra és 1. táblázat) DTPA belélegeztetése után (DTPA jelű csoport) a

radiocérium kiürülése jelentősen meggyorsult. A kiürülési görbe első és második komponensének felezési ideje 0,3 és 3,9 nap volt. Tíz nappal a cérium expozíció után a kezdeti egészséges terhelésnek csupán 1%-a maradt az állatokban, amely azonban rendkívül lassan ürült ki a szervezetből. A harmadik komponens $T_{1/2}$ értéke 67 nap volt. A mukolitikus kezelés (MS) fokozta a ^{144}Ce kiürülését, $T_1 = 0,6$, $T_2 = 5,3$ nap, míg a kezdeti egészséges terhelés visszaradt 5-10%-a gyorsan, 21 napos biológiai felezési idővel ürült.



1. ábra: Komplexképző és mukolitikum hatása a belégtett radiocérium egészséges patkányokban

I. táblázat

Kombinált kezelés hatása a belégtett ^{144}Ce egészséges patkányokban

Kísérleti csoportok	Állatszám	T_1^a (nap)	T_2 (nap)	T_3 (nap)
Kontroll	6	$0,5 \pm 0,1^b$	$9,9 \pm 1,4$	53 ± 7
DTPA	12	$0,3 \pm 0,1$	$3,9 \pm 1,0$	67 ± 5
MS	12	$0,6 \pm 0,2$	$5,3 \pm 1,1$	21 ± 2
(DTPA + MS)	12	$0,6 \pm 0,1$		10 ± 2

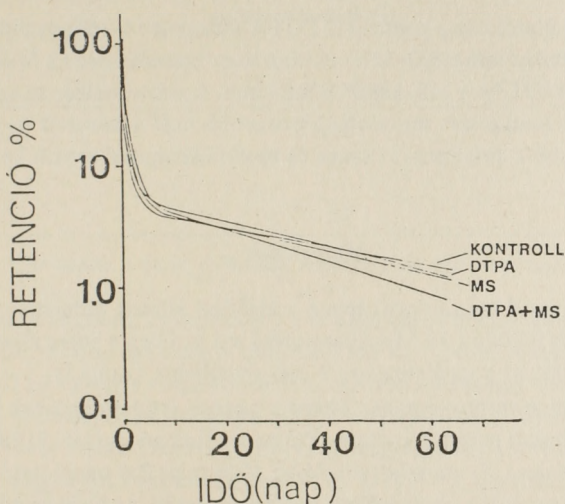
^a A biológiai retenciót az alábbi egyenlettel írtuk le:

$Y(t) = Ae^{-(0,693t/T_1)} + Be^{-(0,693t/T_2)} + Ce^{-(0,693t/T_3)}$, ahol $Y(t)$ a ^{144}Ce , kezdeti egészséges terhelésre vonatkoztatott egészséges terhelés retenciója, T_1 - T_3 a ^{144}Ce biológiai felezési ideje. Az adatokat a fizikai bomlással korrigáltuk.

^b Átlag \pm SD

Kombinált kezelést követően (DTPA + MS) a kiürülés jellege megváltozott, a görbe két komponensűvé vált. A patkányokban visszatartott radiocérium mennyisége és a kiürülési sebessége megegyezett a csak mukolitikummal kezelt (MS) csoportéval.

A kezelés utáni 3.-4. napon azonban a retenció 10% alá csökkent és a gyorsuló kiürülési folyamat 10 napos felezési idővel volt jellemezhető.



2. ábra: Komplexképző és mukolitikum hatása a belégtett radiocesium egésztest retenciójára emphysemás patkányokban

II. táblázat

Kombinált kezelés hatása a belégtett ^{144}Ce egésztest retenciójára emphysemás patkányokban

Kísérleti csoport	Állat-szám	T_1^a (nap)	T_2 (nap)
Kontroll	12	$1,0 \pm 0,1^b$	38 ± 2
DTPA	10	$0,5 \pm 0,1$	34 ± 3
MS	10	$0,6 \pm 0,1$	30 ± 2
(DTPA + MS)	10	$0,9 \pm 0,2$	25 ± 1

^a lásd az I. táblázatot.

^b Átlag \pm SD

Az emphysemás csoportban kapott eredményeinket a 2. ábrán és a II. táblázatban összegeztük. Lényegében azonosnak tekinthető a különböző kezelési csoportok egyedeiben visszatartott radiocesium mennyisége. A görbék analízise azonban azt mutatta, hogy az egészséges kontrollhoz (KK), ill. DTPA kezelt-hez képest az emphysemás kontroll (EK) és a DTPA-s csoportokban fokozódott a kiürülési sebesség. Az emphysemás patkányok adatait összehasonlítva megállapítható, hogy a Mucosolvin, DTPA + Mucosolvin kezelés 20, ill. 35%-os kiürülés fokozódást eredményezett.

A kísérlet befejezésekor a ^{144}Ce egésztest terhelés közel azonos hányada (26–30%) maradt vissza az egészséges kontroll, DTPA-s és Mucosolvinos csoport állatainak

tüdejében. Ez az érték a kombinált kezelést (DTPA + MS) kapott csoportban mind-össze, átlagosan 18% volt. Ebben a csoportban volt a legkisebb (14%) a máj ^{144}Ce tartalma is.

Emphysémás állatokban a kontroll és DTPA-s csoport 14–16%-os tüdőterhelésével szemben, közel kétszer annyi (30–32%) radiocerium maradt vissza a Mucosolvin, ill. a kombinált kezelést (DTPA + MS) kapott állatokban. A máj terhelése az egészséges állatokkal megegyező tendenciát mutatott: legnagyobb volt a kontroll és folyamatosan csökkenve, legkisebb a dekorporáló agens és mukolitikummal együtt kezelt (DTPA + MS) állatokban.

Megbeszélés

A papain inhaláció eredményeképpen a kísérleti állatok tüdejében szövettanilag igazolt emphyséma fejlődött ki. Megállapítottuk azt is, hogy a beteg állatok tüdejében szignifikánsan csökkent a területegységre eső alveolusok száma is.

A tüdő clearance emphysémában játszott szerepe, irodalmi adatok szerint ellentmondásos. Több szerző emphysémában a clearance fokozódását (6, 7), ill. csökkenését (4, 5) mutatta ki. Hahn (18) aranyhőrcsögökön, több mint 200 napig tartó kísérleteiben fokozott tracheobronchiális és alveoláris clearance-t talált, a kiürülési görbe harmadik komponensének kisebb volt a felezési ideje, mint az egészséges kontroll hasonló értéke. A klinikai vizsgálatok szerint krónikus bronchitisben a tracheobronchiális clearance csökken, emphysémában esetenként csak akkor, ha az bronchitissel társul. A clearance aktivitás, az obstrukciók súlyosságától függően változik (19, 20).

Egészséges állatok (KK) ^{144}Ce egésztest retencióját vizsgálva megállapítottuk, hogy a radiocerium hosszú komponensének biológiai felezési ideje 53 nap, ami jól egyezett korábbi eredményeinkkel (9). Komplexképző (DTPA) belélegeztetése után a kezdeti kiürülés ugyan jelentősen meggyorsult, a testben maradó hányad biológiai felezési ideje azonban megnőtt. A belégzett ^{144}Ce egésztest retenciója számottevően csökkenthető önmagában a mukolitikus kezeléssel (MS) is. A Mucosolvin belélegeztetése közel 60%-kal fokozta a radionuklid kiürülési sebességét. Adataink megerősítik a Mucosolvin human terápiában ismert hatásait is (21). A kezelés eredményeképpen, csökkent a tüdő és a máj sugárterhelése is. A hatékonyság azonban növelhető mukolitikum és komplexképző együttes alkalmazásával. A kombinált kezelés következményeképpen, a radiocerium kiürülése 81%-kal fokozódott, amelynek következtében az egésztest becsült terhelése 30%-kal csökkent. A mukolitikus kezelést és a kombinált terápiát egyaránt eredményesen alkalmaztuk a tüdőbe juttatott radiostroncium retenciójának csökkentésére és kiürülési sebességének fokozására is, ami az egésztest terhelés több mint 50%-os csökkenését eredményezte (22).

Az észlelt hatást azért is tartjuk figyelemreméltónak, mert felülmúlja a radiocerium dekorporációjára jelenleg érvényes nemzetközi és hazai ajánlásokban szereplő komplexképzőket.

Emphysémában a ^{144}Ce egésztest retenciója, összehasonlítva az egészséges állatokkal, jelentős mértékben megváltozott. Kezeletlen patkányokban (EK) a tracheobron-

III. táblázat

**Komplexxképző és/vagy mukolitikum hatása a kísérleti állatok
egésztést terhelésére**

Kísérleti csoport	Egésztést terhelés (%)	
	Egészséges	Emphysémás
Kontroll	100 ^a	100
DTPA	116	84
MS	77	68
(DTPA + MS)	68	88

^a Az egésztést terheléseket a kontroll %-ában fejeztük ki és egy évre vonatkoztattuk.

hiális komponens lelassult, ugyanakkor a kiürülési görbe hosszú komponensének felezési ideje kisebb, mint az egészséges kontrollokban mért érték. A komplexképzővel történő kezelés (DTPA) sem a retenciót, sem a kiürülési sebességet nem befolyásolta számottevően. A Mucosolvinos (MS) és a DTPA-val és Mucosolvinnal együtt kezelt csoport (DTPA + MS) értékeit összehasonlítva az emphysémás kontroll állatok adataival szembetűnik, hogy a mukolitikum egyedül, ill. DTPA-val kombinációban csupán kb. 30, ill. 10%-os kiürülés fokozódást eredményezett. A kezelési módok kifejezett hátránya azonban, hogy megkétszereződött a tüdőben deponálódott radiocerium mennyisége.

Eredményeink azt bizonyítják, hogy az egészséges szervezetbe, belégzéssel bejuttott ¹⁴⁴Ce hatékony dekorporációjára, azaz az egésztést retenció csökkentésére, a kiürülési sebesség fokozására, a tüdő és a máj sugárterhelésének csökkentésére, előnyösen alkalmazható mind a mukolitikus kezelés, mind pedig az egy időben alkalmazott mukolitikum és komplexképző, mint kombinált terápia. Elsőként igazoltuk, hogy az emphysémás tüdőben a radiocerium egésztést retenciója és tüdő depozíciója megváltozott. Az általunk javasolt és egészséges szervezetben bizonyítottan hatékony dekorporációs eljárások, emphysémában nem ajánlottak.

Eredményeink alapján megállapítható, hogy további kísérletek szükségesek emphysémában a cérium mobilizációját biztosító új terápiás eljárások kidolgozásához.

A szerzők köszönetüket fejezik ki *Bné Tihanyi Máriának* a kísérleti munka pontos elvégzéséért.

IRODALOM

1. Statist. Bull. Metro. Life Inc. Co. 1970, 51, 2.
2. World Health Organization Technical Rep. 1961, Ser. no. 210, 15.
3. Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema Amer. Rev. Respir. Dis. 1962, 85, 762.
4. *Ferin, J.*: in *Inhaled Particles 1971*, III. p. 283 (ed by Surrey, Unwin Brothers Ltd., England).
5. *Ferin, J.*: Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 1971, 32, 157.
6. *Grose, P., deTreville, R. T. P.*: Arch. Environ. Health 1969, 18, 340.
7. *Gross, P., J. Tuma, R. T. P., deTreville*: Arch. Environ. Health 1971, 22, 194.
8. *Naményi J., Gachályi A., Varga P. L.*: Health Physics 1986, 51, 539.

9. Naményi J., Gachályi A., Varga P. L.: Egészségtudomány 1984, 28, 286.
10. Lundgren, D. L. et al: Health Physics 1981, 40, 231.
11. Naményi J. et al: Int. J. Radiat. Biol. 1986, 49, 716.
12. Naményi J. et al: The European Respiratory Journal 1988, 1, Suppl. 2, 221s.
13. Mauderly J. L. et al: in Biological Interaction of Inhaled Mineral Fibers and Cigarette Smoke (ed by A. P. Wahner) 1988, 223-239, Batelle Press, Columbus, Ohio, USA.
14. Naményi J. és mtsai.: OKKFT A/11-8.4.9. számú kutatási jelentés, 1985, Budapest.
15. Naményi J., Varga L.: OKKFT A/11-8.4.1. számú kutatási jelentés, 1982, Budapest.
16. Fehér I. és mtsai.: Tuberkulózis és tüdőgyógyászat 1972, 25, 181.
17. Biomedical computer programs, X-series Suppl. (ed by Dixon, W. J.) 1972, University of California Press, Los Angeles.
18. Hahn, F. F., Hobbs, C. H.: Arch. Environ. Health 1979, 34, 203.
19. Mossberg, B., Philipson, K., Camner P.: Scand. J. Resp. Dis. 1978, 58, 1.
20. Mossberg, B. and Camner F.: Eur. J. Resp. Dis. Suppl. 110, 1980, 81, 47.
21. Melville, G. N., Ismail, S., Sealy, G.: Respiration, 1980, 40, 329.
22. Naményi J. és mtsai.: Honvéderos (közlés alatt), 329.

Dr. Naményi József
1034 Budapest, Szomolnok u. 8.

J. Naményi M. D., Lt. Col. inj. A. Gachályi, I. Szegedi

THE EFFECT OF COMBINED TREATMENT ON THE WHOLE-BODY
RETENTION OF INHALED ^{144}Ce IN HEALTHY RATS
AND IN RATS WITH EXPERIMENTAL PULMONARY EMPHYSEMA

Experiments were carried out in healthy and emphysematous rats. The experimental animals inhaled ^{144}Ce and possibilities of decorporation were investigated by inhalation of DTPA and/or mucolytic agent.

It has been found that single mucolytic treatment (Mucosolvin) accelerated the decorporation of ^{144}Ce nearly by 60% and decreased the whole-body radiation loading referred to one year. Combined use of DTPA and mucolytic agent resulted in further enhancement of the decorporation. The speed of elimination increased by 80%, the whole-body loading diminished by 30%. A significant decrease was seen in animals with pulmonary emphysema, both mucolytic and combined treatment remained ineffective.

Gyermekekori supracondyláris humerus törések ellátása trópusi területi kórházban

Dr. Mohamed Adel Kamel Rageb Radi

Közlésre érkezett: 1991. 01. 31.

Kulcsszavak: humerustörés gyermekkorban, supracondylaer, nyílt repositio, dróttűzés.

A szerző 30 friss dislocált, extensiós típusú humerustörést szenvedett, átlagban 8 éves gyermeket operált. Hátsó feltárásból nyílt repositio után keresztezett dróttűzést végzett. A műtétek egy trópusi területi kórházban történtek, ahol képerősítő és korszerű osteosynthesis műszertár nem állott rendelkezésre. Betegeit 4–12 hónap között kontrollálta. Az esetek felében jó eredményt ért el. A sikertelenség okait részletesen elemzi.

A humerus supracondyláris törései gyermekkorban igen gyakoriak. Ez a törés a könyöktáji sérülések közel 60%-át teszi ki (10, 12, 27, 31, 32, 52). Elmozdulás nélküli vagy csak kismértékben dislocált törés teljes functióval gyógyulhat, vagy a mozgáskorlátozottság foka nem jelentős (8, 15, 19, 24, 43, 52).

A nagy dislocatiót mutató esetek kezelése nehéz. Területi kórházunk sebészeti osztálya nem rendelkezik minden korszerű eszközzel a törés gyógyításához (pl. képerősítő hiányzik a fedett dróttűzéshez, speciális condylus lemez, ill. csavarok stb.). A szóbanforgó törések műtéti kezelésére a nyílt repositio és dróttűzés módszerét választottuk, mely trópusi területi kórházunk viszonyai között biztonságosnak látszott.

A supracondyláris törések mechanizmusa és pathogeneze

A törés extraarticuláris, a humerus diaphysis-metaphysis határán következik be. Ha nyújtott könyök mellett túlfeszítés okozza, extensiós típusú törésről beszélhetünk. A prox. darab a distális elé kerül. A törési felszín ferde vagy haránt irányú. A ferde törés síkja előlről hátrafelé fut. Nem ritka a darabos törés sem (7, 19, 20, 25, 29, 51).

Az esetek 2–10%-a az ún. flexiós típusú törés, amely hajlított könyökhelyzet mellett jön létre (8, 12, 31, 54). Mindkét esetben a törést okozó erő az alkarcsontokon tevődik át a humerus distális végére. Mivel az ízület tokja és szalagjai a csontnál erősebbek, ez utóbbinak szűnik meg a folytonossága – eltörik (18, 30, 38, 46, 55). A törés mellett a

lágyrészek is megsérülnek. Sokszor ezek súlyossága dominálja a klinikai képet. Ezek közül az arteria brachialis direct – a törtvégek által – vagy indirekt úton, a szövetek haematoma okozta összenyomatásakor károsodhat (23, 28, 29, 31, 49). Az itt futó idegek sérülése sem ritka, gyakran átmenetileg, de nem egy esetben maradandóan károsodnak (12, 17, 23, 28, 49, 54). A supracondyláris humerustörések kezelésére többféle módszer áll rendelkezésre.

- I. Fedett repositio és gipszrögzítés (8, 17, 40, 47)
- II. Bőrre helyezett húzókötés (6, 10, 15)
- III. „Over-head” skeletális húzás (14, 15, 40)
- IV. Fedett repositio és percutan dróttűzés (7, 10, 12, 27)
- V. Nyílt repositio és belső rögzítés (11, 20, 38, 46)

A dolgozat a törések nyílt repositiójával és belső rögzítéssel szerzett tapasztalatokat tárgyalja.

Anyag és módszerek

Harminc friss dislocált supracondyláris humerustörés adja a dolgozat anyagát. A tárgyalt esetekben semmilyen egyéb therápiás kísérlet nem történt, ha igen, akkor eredmény nélkül. A törés dislocatiója a csontszélességnyi elmozdulástól a teljes eltávolodásig terjedt.

Életkori megoszlás: A legfiatalabb beteg 3 éves, a legidősebb 13 éves volt, átlagosan 8 év volt a betegek életkora.

Nemek szerinti megoszlás: 20 fiú (66,7%) és 10 leány (33,3%) volt. A nemek aránya: 2:1.

Oldal megoszlás: Bal oldali eset 20, jobb oldali 10 volt. A dislocatio minden esetben extensio típusú volt. A törések mellett egyéb csontrendszeri elváltozás nem volt.

A sérülés és a műtét közötti idő legrövidebben 2 nap, leghosszabban 20 nap volt. A műtétet megelőző repositio kísérletek száma: 4 esetben nem történt a műtétet megelőzően repositio kísérlet.

- 7 esetben egy,
- 10 esetben kettő,
- 7 esetben három,
- 2 esetben négy repositio kísérlet történt.

Módszer: A műtétet általános érzéstelenítésben, vértelenített végtagon végeztük. A hátsó feltárás után a n. ulnarist elkülönítettük, védelem alá helyeztük. Ezután a törést reponáltuk és két keresztezett Kirschner-dróttal rögzítettük. A drótokat az epicondylusok felől vezettük be. A seb zárása és kötése után három hétre dorsális gipszet helyeztünk fel. A végtag 90°-os könyökizületi flexio és pronált alkar mellett került rögzítésre. A gipsz eltávolítását követően azonnal eltávolítottuk a drótokat és aktív mozgást is magában foglaló utókezelést kezdtünk.

Utánvizsgálat: az utánvizsgálati idő 4–12 hónap (átlagosan nyolc hónap) volt. Az utánvizsgálat során klinikai és radiológiai vizsgálat történt. Az értékeket az egészséges oldallal hasonlítottuk össze. A rtg. felvételen a *Baumann-szöget mértük* (5, 6).

Eredmények: Az eredményeket klinikai és radiológiai szempontok szerint az alábbi módon négy fokozatba osztottuk:

Kitűnő: Normális könyökfunkció, radiológiai eltérés nélkül.

Jó: A könyökizület mozgáskorlátozottsága nem haladja meg a $10-10^\circ$ -ot, a Baumann-szög eltérése 10° -nál kevesebb.

Elfogadható: A könyök mozgáskorlátozottsága $20-50^\circ$, a Baumann-szög eltérése $10-20^\circ$ között van.

Gyenge: A könyökizület mozgásában 50° -nál nagyobb a mozgáskorlátozottság, a Baumann-szög eltérése 20° -nál nagyobb. A dolgozatban a kitűnő és jó eredményeket sikeresnek, míg a többi sikertelennek tekintettük:

	Eset	%
sikeres	15	50
sikertelen	15	50
összesen	30	100

Fokozati megoszlás:

	Esetszám	%
kitűnő	3	10
jó	12	40
elfogadható	9	30
gyenge	6	20
ÖSSZESEN:	30	100

Tárgyalás

Az eredményeket mi befolyásolta és mi volt ezek szempontjából közömbös? A rendelkezésre álló adatok szerint a betegek *neme* közömbösnek tűnt, bár a lányok között több sikeres eset volt.

Az oldaliség az eredmény szempontjából közömbös volt. A sérülés és a végleges ellátás között eltelt idő döntően befolyásolta az eredményességet. A hat napon belül végzett műtétek 78,6%-ban adtak sikeres eredményt, míg a később elvégzettekénél ez csak 25% volt. Minél több repositio kísérlet történt a végleges ellátás előtt, annál rosszabb volt a végeredmény. Az utánvizsgálatig eltelt idő is jelentősen befolyásolta az eredményt. Míg a hat hónapon belüli adatok csak 27,3%-ban találtak sikeres eseteket, a hat hónap utániaknál ez 63,2% volt.

A kezelés során észlelt szövődmények: 2 esetben n. medianus, egy esetben n. medianus és n. ulnaris együttes sérülését, egy esetben a n. radialis károsodását észlelték már a műtét előtt.

Ezek a sérülések egy kivételével teljesen gyógyultak. Egy esetben felületes infectio jelentkezett, ami gyógyult.

Mozgáskorlátozottság: A flexiós mozgáspálya-csökkenés 18 esetben (60%) 10–40° között volt, ami semmilyen vizsgálati tényezővel nem függött össze. Az extensios elmaradás 15 betegnél (50%) 15–50° között, átlagosan 32,5° volt. Ez a mozgáskorlátozottság forma sem függött össze a vizsgálati tényezőkkel. A Baumann-szög 11 betegnél (36,7%) mutatott eltérést 2–13° közötti értékben (átl. 7,5°). Egy esetben észleltek 14°-os valgus irányú eltérést.

Az észlelt sérülések eredményei ahhoz a következtetéshez vezettek, hogy:

- dislocált supracondyláris humerus törések esetén, ha a fedett repositiós kísérlet sikertelen, adott meghatározó körülményeink között feltárásos repositio és belső rögzítés végzése indokolt;
- kettőnél többször nem célszerű a fedett repositiót megkísérelni;
- a traumát követően a feltárásos repositiót és belső rögzítést 6 napon belül kívánatos elvégezni;
- 6 hónappal a műtétek után még tovább javulhat a könyök functiója. A sivatagi távolságok és települési viszonyok miatt az operált gyermekek késői, 1 éven túli kontrollja csak kivételesen valósítható meg.

IRODALOMJEGYZÉK

1. *Alonso-Liames M.* (1972): Acta Orthop. Scand., 43:479–490.
2. *Arnold, J. A., Nasca, R. J. and Nelson, C. L.* (1977): J. Bone Jt. Surg., 59-A:386–395.
3. *Aronson D. D.* (1987): Clin. Orthop. 217:93–108.
4. *Attenborough C. G.* (1955): J. Bone Jt. Surg., 35-B:386–395.
5. *Baumann E.* (1929): Beitr. f. Klin. Chir., 146:1–50.
6. *Baumann E.* (1960): Langenbecks Arch. Chir. 295, 300–303.
7. *Best C. J.* (1989): J. Bone Jt. Surg. (Br.) 71:141.
8. *Blount W. P.* (1977): Fractures in Children Krieger New-York, 26–31.
9. *Bódosi M.* (1958): Magy. Traumat. 2, 17–20.
10. *Böhler L.* (1961): Mschr. Unfallheilk. 64, 1–11.
11. *Carcassone, M., Bergoin, M. and Hornang, H.* (1972): J. Bone Jt. Surg., 7:676–679.
12. *Damsin J. P., Langlais J.* (1987): Rev. Chir. Orthop. 73:421–436.
13. *D'Ambrosia R. D.* (1972): J. Bone Jt. Surg., 54-A:60–66.
14. *De Palma A.* (1970): The Management of Fractures and Dislocations. 2nd ed., Philadelphia: W. B. Saunders, 1:690–709.
15. *Dodge H. S.* (1972): J. Bone Jt. Surg., 54-A:1408–1418.
16. *Dunlop J.* (1939): J. Bone Jt. Surg., 21–59.
17. *Eid Abolfottoh M.* (1975): Egypt. Orthop. J. 10/1:1–15.
18. *Eppright R. H.* (1975): Fractures and dislocations of the elbow. In: Fractures, Philadelphia: J. B. Lippincot, 487–563.
19. *Goudarzi Y. M.* (1987): Unfallchirurgie 13:8–13.
20. *Gruber M., A. and Hudson, O. C.* (1964): J. Bone Jt. Surg., 46-A:1245–1252.
21. *Holmberg L.* (1945): Fractures of distal end of humerus in children. Acta Chir. Scand., 92: Supplementum 103.
22. *Jones K.* (1967): Clin. orthop. 50–53.
23. *Karlsson J., Thorsteinsson T., Thorleifsson R., Arnsson H.* (1986): Arch. Orthop. Trauma Surg. 104:389–391.

24. Key J. A., Conwell, H. E. (1948) Fractures in the region of the elbow. In Text-Book of Management of Fractures, Dislocation and Sprains. 4th ed. St. Louis: C. V. Mosby, 432-445.
25. Kotwal P. P. (1989): Int. Surg. 74:119-122.
26. Kranhoft M. (1987): Clin. Orthop. 221, 215-220.
27. Krasznai I., Ficere O., Kovalkovits I. (1976): Orv. Hetil. 117, 1452-1545.
28. Lipscomb P. R., Burleson R. J. (1955): J. Bone Jt. Surg., 37-A:487-492.
29. Magerl F., Zimmermann H.: 139-157, in Weber B. G. Brunner Ch., Freuler F.: Treatment of Fractures in Children and Adolescents, Springer Verlag 1980.
30. Mann, T. S. (1963): J. Bone Jt. Surg., 45-B:516-522.
31. Manninger J. (1987): A könyöktáj és az alkar sérülései in Dénes J., Pintér A. (1987): Gyermeksebészet és határterületei, Medicina Kiadó.
32. McDonell D. P., Wilson J. C. (1948): J. Bone Jt. Surg., 30-A:347-357.
33. McGraw J. J. (1986): J. Pediatr. Orthop. 6:647-650.
34. Mitchell W. J., Adams J. P. (1962): Clin. Orthop. 23:197-206.
35. Müller M. E., Allgewör M., Schneider R., Willenegger H. (1979): Manual of Internal Fixation 2nd Edit. Springer Verlag.
36. Papp G. (1979): Magy. Traumat. 22, 81-85.
37. Piggot J. (1986): J. Bone Joint Surg. (Am.) 68:1304-1306.
38. Ramsey R. H., Griz J. (1973): Clin. Orthop., 90:130-132.
39. Resch H. (1987): Aktuel. Traumatol. 17:65-72.
40. Robins R. H. C. (1958): Practitioner. 180:701-706.
41. Rockwood Ch. A., Wilkins K. E., King R. E. (1984): Fractures in Children. Lippincott, Philadelphia.
42. Salter R. B. (1974): Problem fractures in children. American Academy of Orthopaedic Surgeons Instructional Course Lectures, Annual Meeting, Dallas, Texas. In Text-Book of Fractures. 1st ed. (Quoted by Rockwood, C. A. and Green, D. P.) Philadelphia: J B. Lippincott. 1:496-497.
43. Sandegaard E. (1945): Fractures of the lower and of the humerus in children. Treatment and results. Acta Chir. Scand. Supplementum 89.
44. El-Sharkawi A. H., Abdel-Fattah H. (1965): J. Bone Jt. Surg., 47-B:273-279.
45. Shifrin P. G., Gehring H. W., Iglesias L. J. (1976): Orthop. Clin. North Amer. 7:573-581.
46. Sigge W. (1987): Unfallchirurgie 13:82-90.
47. Smith L. (196): J. Bone Joint. Surg., 42-A:235-251.
48. Swanson A. L. (1948): The treatment of supracondylar fractures of the humerus by Kirschner wire transfixation. J. Bone Jt. Surg. 30-A:993-997.
49. Thorleifsson R. (1988): Arch. Orthop. Traum. Surg. 107:183-185.
50. Vugt A. B. (1988): Arch. Orthop. Traum. Surg. 107:203-205.
51. Waddel J. P. (1989): J. Trauma 29, 95-98.
52. Watson-Jones H. (1976): Fractures and Joint Injuries, 5th Edit. Vol. II. Livingstone London-New-York.
53. Webb A. J. (1989): J. Pediatr. Orthop. 9:315-325. 87 ref.
54. Weiland A. J., Meyer A., Tolo V. T., Berg H. L., Müller J. (1978): J. Bone Jt. Surg., 60-A:657-660.
55. Worlock P. (1986): J. Bone Joint Surg. (Br.) 18:755-757.

M. Adel Kamel Rageb Radi M. D.:

SURGICAL TREATMENT OF CHILDHOOD SUPRACONDYLAR
HUMERUS FRACTURES IN A TROPICAL DISTRICT HOSPITAL

The author operated 30 dislocated, extension type fresh humerus fractures in children at average age of 8 years. After open reposition, crossed wire suture was applied. The operations were performed in a tropical district hospital. The check-up of patients was med in 4-12 months. In 50% of the cases, satisfactory results were obtained. The author details causes of lack of success in the other half of the cases.

Referátumok

Davidov V. N.

Harakterisztika szanyitarnih potyer v ocsage zemletresznyija

(A földrengés gócéban keletkező egészségügyi veszteség jellemzése)

Voj. Med. Zsurn. 1991. 4. sz. 14.

A katasztrófák kiváltotta egészségügyi veszteség mennyiségi és minőségi megoszlása alapvetően befolyásolja az egészségügyi ellátás feladatait, a gyógyító-kiürítő ellátás terjedelmét és tartalmát. Nemzetközi tapasztalatok alapján a földrengés okozta egészségügyi veszteség széles határok közt ingadozhat. Így pl. míg az 1963-as szkopljai földrengésnél a lakosság 2,5%-a, addig az 1948-as ashabadi földrengésnél a lakosság 63,4%-a, az 1988-as örményországi földrengés következtében Szpiták lakosságának 8%-a sérült meg.

A földrengés okozta egészségügyi veszteség jelentős eltérései alapvetően a földrengés eltérő intenzitásának, továbbá az érintett terület geológiai, városépítészeti és népsűrűségi adottságainak tulajdoníthatók.

Az egészségügyi veszteség eltéréseihez hasonló tendenciát mutat a halottak és a sérültek egymáshoz viszonyított aránya is. Ez az arány az 1929-es iráni földrengésnél 1:0,34, az 1943-as jávai földrengésnél 1:15,3, az 1988-as örményországi földrengésnél 1:1,24 volt. A halottak és sérültek arányában mutatkozó jelentős eltérések azonban nem annyira a földrengés intenzitásától, az adott terület népsűrűségétől és az építkezés eltérő mutatóitól függenek, hanem sokkal inkább a mentési munkálatok szervezetségén és az első két napon rendelkezésre álló egészségügyi ellátó kapacitáson múlnak.

Ezen összefüggését igazolják a földrengés következményei egészségügyi ellátásának tapasztalati adatai. Így pl. amennyiben a súlyos sérültek romok alóli kimentése és első orvosi ellátása a három órát meghaladta, úgy közöttük a halálozás elérte a 60%-ot. Hat órán túl a halálozási index már 95% körül mozgott. Az 1988-as örményországi földrengésnél a halottak és sérültek kedvezőtlen aránya a mentési munkálatok nem kielégítő szervezetségére vezethető vissza. Amíg az első napon a romok alól élve kimentettek aránya 3,5% volt, addig a második napra e mutató 17,2%-ra csökkent.

A földrengés okozta *mechanikus sérülések*, lokalizáció és súlyosság szerinti megoszlását a jereváni katonai és polgári kórházakban kezelt 3.203 sérült adatai alapján végezték el. A jereváni katonai kórházban kezelt 211 sérült 80,9%-a összetett, 17,5%-a többszörös és csupán 3,4%-a szenvedett el ún. izolált sérülést.

Végtag sérülést az összesetek 40,5%-ában észleltek. Közöttük a hosszú csöves csontok törése az esetek 26,6%-ban fordult elő. A nyílt csonttörések aránya (87,1%) messze meghaladta a zárt törések arányát (12,9%).

Koponya sérülést a hospitalizált sérültek 22,8%-nál észleltek. A csontos koponya törése az esetek 7,6%-ban fordult elő. A koponya sérülések 15,2%-át lágyrész sérülések rendszerint az ún. összetett sérülések részeként fordultak elő.

A csigolya sérülések aránya 4,3% volt. Többségét zárt csigolya törés képezte. Gerinc sérülés az összes kezelt eset 27%-át képezte.

A nagyüregi szervek sérüléseinek igen alacsony hányada (mellkas 9,2%, has 1,2%, medence 4,8%) a romok alá szorult súlyos sérültek magas halálozási indexének tulajdonítható. A hospitalizált sérültek közt a kiterjedt lágyrész sérülések hányada 12,5% volt. Valószínűsíthető, hogy a lágyrész ssérülések túlnyomó többségét ambuláner látták el.

Crush syndromát a kórházban kezelt sérültek 23,8%-nál észleltek. Az örményországi 1988-as földrengés sérültjei között a crush syndroma észlelt aránya lényegesen magasabb az 1948-as ashabadi (3,8%), az 1960-as marokkói (7,6%), az 1963-as szkopljei (5,5%) földrengés kapcsán közölt adatokhoz képest. Szembetűnő viszont az 1988-as olaszországi földrengés sérültjei között a crush syndroma 21,8%-os előfordulása. A számottevő eltérés elsősorban a romok alóli kimentés időtartamára vezethető vissza. Az örményországi földrengés sérültjei között az alsó végtag sérülések 14,8%-nál észleltek crush syndromat. A legsúlyosabb esetek a nagy testfelület (pl. mindkét alsó végtag) leszorításának kitettek között fordultak elő. A crush syndroma az esetek 39,9%-ban tárult mechanikus eredetű csonttörésekkel, belső szervek sérüléseivel, koponya és gerinc sérüléssel. Előfordulása igen jelentős volt a terhes nők között. A súlyos esetek 35,1%-os aránya a romok alóli kimentés elhúzódásával hozható összefüggésbe.

A katasztrófák következményei egészségügyi ellátásának sajátága, hogy a tervezéshez szükséges mutatók közül csupán néhány prognosztizálható, így pl. a sebészeti ellátást igénylők közül a komplex pre- és postoperatív ellátásra, illetve a sebészeti szakorvosi ellátásra szoruló aránya. Földrengés esetén az életmentő indikációk alapján szakorvosi ellátásra szoruló aránya 30-40%-ra tehető.

Dr. Vámos László

Szergejev G. V., Nyecsajev E. A.:

Vzaimodjesztviye grrazdsanskovo zdravoohranyenija i vojennoj medicini pri masszovih katasztrofah. (A polgári és a katonai egészségügyi együttműködés tömegkatasztrófák esetén). Voj. Med. Zsurn. 1990. 8. sz., 20.

A Bhopali, csernobili, örményországi tömegkatasztrófák következményeinek egészségügyi felszámolása nemcsak túllépte a földrajzi, a területi határokat, de az extrém körülmények közötti egészségügyi ellátás átgondolására is ösztönöznek. Ennek egyik legfontosabb tétele a polgári és a katonai egészségügyi szolgálat szoros együttműködése. Az együttműködés jellegét és tartalmát a konkrét helyzet és ezen belül a katasztrófa típusa határozza meg.

A szerzők a katasztrófa típusok közt – a WHO ajánlása alapján – meteorológiai, topológiai, tektonikus és tellurikus eredetű természeti, továbbá technikai eredetű katasztrófákat különböztetnek meg.

Világméreteken elemezve a természeti katasztrófák és elemi csapások kiváltó tényezőit, azok 40%-a árvizek, 20%-a tajfunok, 15%-a földrengések és 15%-a aszályok miatt következett be. Jóllehet a legmagasabb emberáldozatokkal a trópusi tajfunok jártak, azonban a Richter-skála szerint 8-as fokozatú földrengés okozta rombolás, továbbá az egészségügyi ellátás körülményei a nukleáris fegyver alkalmazása utáni helyzethez hasonlíthatók. Ezt példázza néhány földrengés adata:

Hely	Időpont	Emberi áldozatok száma	
		Halott	sérült
Messina (Olaszo.)	1908	120.000	
Kanto (Japán)	1923	143.000	
Peru	1970	2-5000	20.000
Tanshan (Kína)	1976	242.000	773.000
Örményország (SZU)	1988	25.000	18.000

Mindezek következtében a katasztrófa egészségügyi ellátó rendszereket számottevően módosították és módosítják. A tömegkatasztrófák következményei felszámolása sokirányú feladatainak megoldására minisztertanácsi rendeletet adtak ki, „A rendkívüli körülmények között működő országos sürgősségi egészségügyi szolgálat létrehozásáról”. Kialakították a sürgősségi egészségügyi szolgálat összállami rendszerét. Eszerint a tömegszerencsétlenségek, a katasztrófák, a tömeges megbetegedések és más rendkívüli helyzetek esetén a sérültek és betegek egészségügyi ellátásának szervezését az Egészségügyi Minisztérium irányítja. A sürgősségi egészségügyi ellátás területi szervezését 6 központ (Moszkva-2, Kijev, Novoszibirszk, Taskent, Habarovszk) végzi. E központok vezetését a moszkvai „A. V. Visnyevszkij” Sebészeti Tudományos Kutatóintézet mellett működő „Tudományos-gyakorlati Központ” látja el. Az Egészségügyi Minisztériumban katasztrófa-egészségügyi információs-dézipécszer szolgálatot hoztak létre. Feladatai közé tartozik a folyamatos kapcsolattartás más minisztériumokkal és hatóságokkal.

A köztársasági, a körzeti (területi) nagy sokprofilú kórházakban és tudományos kutató intézményekben megfelelő technikai eszközökkel ellátott szakosított szakorvosi csoportokat szerveznek. E brigádok a stacioner gyógyintézmények megerősítésére hivatottak.

Katasztrófák gócéban és annak külső övezetében a legközelebbi gyógyintézményekből kikülönített orvos előtti segélyt nyújtó brigádok és mentőszolgálati brigádok alkalmazását tervezik.

A vázolt rendszer szerves részét képezi a fegyveres erők egészségügyi szolgálata. E tevékenységet az „N. N. Burdenko Katonai Klinikai Kórház bázisán működő központ koordinálja. A szakorvosi és a szakosított szakorvosi segélynyújtás egyes formáinak

végrehajtására 5 speciális önálló katonai egészségügyi osztagot jelöltek ki (Moszkva, Leningrád, Kijev, Taskent, Novoszibirszk). Lényegében ezek többprofilú, mobil, légi deszantolásra is alkalmas, a szükségletnek megfelelően különböző modulokból összeállítható osztályokból álló tábori kórházak.

Szerzők vázolják a katonai egészségügyi szolgálat egyes speciális eszközei (pl. ejtőernyővel és más légideszant eszközzel célbajuttatható segélynyújtó egységek, IL-76 MD egészségügyi repülőgép, műtővel felszerelt MI-8 MB helikopterek, katonaeegségügyi vonatok, kórházhajók) alkalmazásának lehetőségeit a katasztrófa sérrültjeinek kellő idejű ellátásában.

A közlemény áttekinti az utóbbi években bekövetkezett néhány súlyos katasztrófa egészségügyi szervezési tapasztalatait. (*Ref. megjegyzése:* az ezután érdeklődők figyelmébe ajánlható a Honvédorvos 1990, 42, 57-70., továbbá a Honvédorvos 1990 42, 1 különszámának referátumai.)

A polgári és a katonai egészségügyi szolgálat együttműködésének fő irányait a lakosság egyes kategóriái, de különösen az orvosok szakirányú felkészítésében, a katasztrófamedicina problémáinak együttes feldolgozásában látják a leningrádi Katonaorvosi Akadémia, a Központi Orvostovábbképző Intézet katonaorvosi fakultása és más, a tömeges sérültellátásban gazdag tapasztalatokkal rendelkező katonai egészségügyi intézmények közreműködésével. Ennek célja komplex tudományos program kidolgozása, különös tekintettel: a rendkívüli körülmények közötti egészségügyi ellátás egységes, elveinek meghatározására; metodikai ajánlások a sérültek szakorvosi ellátására; továbbá a rendkívüli situációk modelljeinek kidolgozása természeti csapások, vegyi, és radiotív katasztrófák, valamint a járványügyi helyzet kritikus romlásának eseteire.

A vázolt feladatok megoldásához szükségesnek tartják:

- a potenciálisan katasztrófa-veszélyes területek adatbankjának létrehozásával az elhatározásra jutás automatizált rendszerének kialakítását;
- különböző eredetű összetett és kombinált sérülések tanulmányozását;
- a lakosság véadelmét szolgáló új eszközök és módszerek kifejlesztését a technikai katasztrófák esetén fellépő rádióaktív, vegyi és biológiai károsító tényezők hatásának megelőzésére, illetve csökkentésére;
- az extrém körülmények között a sérültek ellátásához szükséges új modulokból összeállítható kórházak, továbbá az adott körülmények között megbízhatóan működő gyógydiagnosztikai eszközök, speciális egészségügyi eszközök, csomagoló anyagok, műszerek kifejlesztését.

Dr. Vámos László

Nyecsajev E. A., Szavickij G. G., Manyik V. M.:

Vojenno-medicinszkaja szluzsba v csrezvicsajnih szituacijah mirnovo vremeni. (Katonai egészségügyi szolgálat a béke időszak rendkívüli helyzeteiben). Voj. Med. Zsurn. 1990, 8. sz. 30.

Napjainkban aligha kétséges a katonai- és a katasztrófamedicina közötti szoros kapcsolat. Amíg a katonai orvostan felhalmozódott bőséges tapasztalatai jól alkalmaz-

hatók a katasztrófaorvostan gyakorlatában, addig a katonai orvostan újabb ismeretekre tehet szert a természeti csapások és a katasztrófák következményeinek felszámolásában.

Ezt példázza a Tanshan-i (Kína) földrengés, ahol a katonai egészségügy látta el a súlyos sérültek 97,6%-át (kb. 160 ezer főt). A jugoszláviai Skopljében 1963-ban bekövetkezett földrengés sérültjeinek ellátásában leghatékonyabban a katonai egészségügyi szolgálat tevékenykedett. A francia katonai egészségügyi szolgálat modell értékű fejlesztéssel ejtőernyős deszant egészségügyi csoportokkal, modullrendszerű aviomobil kórházat, szakorvosi csoportot hozott létre. A szovjet katonai egészségügyi szolgálat jelentős tapasztalatokon tett szert az 1948-as ashabadi és az 1988-as örményországi földrengések, az 1950–60-as évek Távol-Keleti tajfunjai az antropogen katasztrófák (Csernobil 1986, Arzamasz 1988. Baskiria 1989) okozta mechanikus-, égési-, sugár- és vegyi sérültek ellátásában. Az általuk ellátott közel 200 ezer sérült anyagának elemzése lehetővé tette a különböző típusú katasztrófák sérültjei mennyiségi és minőségi megoszlásának pontosítását, újabb összefüggések feltárását, továbbá a katonai egészségügyi ellátás szempontjából fontosnak ítélt néhány specifikus sérülés típus (pl. crush syndroma, több komponensű mérgezések, radioaktív sugárzás okozta károsodások, sérülésekhez társult fertőző megbetegedések) pathogenetikai és klinikai aspektusának feltárását.

A katasztrófamedicinában a katonai egészségügyi szervezési alapelvek közül első sorban a segélynyújtás szervezési elvei, a sérültek osztályozási rendszere, a segélynyújtó tagozatok következetes egymásra épülő és fokozatosan emelkedő szintű és terjedelmű segélynyújtási modellje vált gyakorlattá. A katonai orvosi klinikumok közül a „tábori sebészet” módszerei, és a kezelés taktikája bizonyult hatásosnak.

Ugyanakkor a katonai egészségügyi szolgálatot folyamatos készenléti állapota, professzionális felkészültsége, mobilitása, híradó összeköttetése, speciális egészségügyi anyagi-technikai felszerelése teszi különösen alkalmassá a tömegkatasztrófák legkritikusabb időszakában is az eredményes tevékenységre. Az utóbbi években a katonai egészségügyi szolgálat céltudatos továbbfejlesztésével kívánják fokozni felhasználhatóságát katasztrófákban. E végett a katonai kórházakban állandó készenléti orvosegységügyi csoportokat szerveznek. Elszigetelt, távoli tömegkatasztrófák körzetében különösen használhatónak minősítik a légideszant csapatok akár ejtőernyővel is célbajuttatható egészségügyi csoportjait és felszereléseit.

Katasztrófák következményeinek egészségügyi felszámolásában sikeresnek ígérkeznek a speciális rendeltetésű, modullrendszerű, autonóm működésre képes, állandó készenléti „önálló katonai egészségügyi osztagok”. Ezek szervezetiileg egy állandó és egy változó összetételű egységre tagozódnak.

Az állandó rész osztályozó-kiürítő, sebészeti, anesthesiológiai-intenzív, ideiglenes kórházi kezelő, röntgen, gyógyszerár, és kiszolgáló-ellátó alegységeket tartalmaz. Összességében 100 kórházi ágy működtetéséhez szükséges fogyóanyag-készletekkel, továbbá önálló elektromos ellátó rendszerrel, elektroventillációs felszereléssel rendelkeznek. Telepítésükre térnövelő szerkezetű konténerekben felfűjtható sátrak és más korszerű eszközök állnak rendelkezésre.

A változó részt a szükséges eszközökkel ellátott szakorvos csoportok (pl. sebészeti, égési, toxikológiai, radiológiai) alkotják.

Az osztagok állandó és változó részét az adott katasztrófa típus által okozott vezető sérüléstípusok figyelembevételével tervezik igénybe venni. Egy osztag napi 16 órás működés mellett kb. 500 sérültet képes segélyben részesíteni, ezen belül kb. 50–80 bonyolult sebészeti beavatkozást elvégezni. Az osztagok személyi állományának folyamatos professzionális felkészülése munkahelyükön, nagy többprofilú katonai kórházakban történik.

A tömegkatasztrófák „gyógyító–kiürítő” ellátási rendszerének felépítését a katasztrófa méretétől és fajtájától függően kívánják megszervezni. Nagyméretű, illetve prolongált hatású vegyi és más katasztrófák esetén a segélynyújtás hármastagozódását valószínűsítik. Ebből az *első* tagozat a góc területén orvos előtti és első orvosi segélynyújtást, a *harmadik* pedig stacioner polgári és katonai kórházakban teljes terjedelmű és definitív szakorvosi és szakosított szakorvosi segélynyújtást, gyógykezelést és rehabilitációt végezne.

Kisméretű, gyors lefolyású katasztrófák esetén a két tagozatú segélynyújtási rendszer alkalmazását vélik célszerűnek. Ez esetben az *első* tagozat a góc területén életmentő segélynyújtásra lenne hivatott, ahonnan a sérülteket közvetlenül a második, a teljes terjedelmű és végleges segélynyújtásra és gyógykezelésre alkalmas gyógyintézetekbe szállítanák.

Dr. Vámos László

Marugg S., Hokert F., Schaer H. J., Ruffin G., Friedli W., Grolimund G., Erne P.:
Radiologische Bedürfnisse im koordinierten Sanitätsdienst
(Radiológiai igény a koordinált egészségügyben)
Schweiz. Z. Milit. Med. 67 : 57 (1990)

A svájci hadsereg a mozgósítás során 40 katonai kórházat állít fel. A védelmi koncepciónak és a polgári és katonai egészségügy ebből fakadó koordinált működésének megfelelően eltűnik a különbség a polgári és a katonai báziskórházak között.

Az újabb – elsősorban izraeli – szakirodalom áttekintése alapján úgy tűnik, hogy a háborús ellátás mindinkább a modern eljárások felé tolódik. Szerzők ebben az értelemben vizsgálják a radiológia fejlődéséből eredő következményeket, – hangsúlyozva, hogy a pénzügyi, politikai és katonai doktrínákat kevésbé veszik figyelembe. Kidolgozott adataik a vietnami és a libanoni háború tapasztalatain alapulnak. Modelljükben abból indulnak ki, hogy egy katonai báziskórház átveheti egy reguláris polgári kórház feladat-körét: nagyszámú betegnek optimális ellátási lehetőség biztosítását.

Napi 50–120 új beteg beérkezésével számolnak a mindennapi eseteloszlásban és 500 – elsősorban sebészi – beteg beérkezésével harci cselekmények esetén.

(A referátum a továbbiakban csak a számszerű eredményeket foglalja össze.)

- vizsgálati időszükséglet egy vizsgálatra (átlag)

10 perc/beteg

a betegek 30%-a fekvő

személyzeti időszükséglet: 15 perc

szakorvosi időszükséglet: 5 perc

- diagnosztikai időszükséglet egy betegre (átlag) percekben,

- hasüreg vizsgálata

normál (maximum)		osztályozás (minimum)
------------------	--	-----------------------

40	vizsgálat	15
----	-----------	----

75	személyzeti időszükséglet	15
----	---------------------------	----

30	radiológus időszükséglete	5
----	---------------------------	---

- súlyos trauma (medencetörés, combtörés, lábszártörés, tompa mellkasi trauma)

normál (maximum)		osztályozás (minimum)
------------------	--	-----------------------

185	vizsgálat	55
-----	-----------	----

215	személyzeti időszükséglet	60
-----	---------------------------	----

85	radiológus időszükséglete	25
----	---------------------------	----

- időszükséglet 100 betegenként, 12 órás váltással, szünet nélküli működés mellett, CT igénybevételével (is), munkaórában

3 radiológus	- regionális kórház	2 radiológus
--------------	---------------------	--------------

8 kisegítő		3 kisegítő
------------	--	------------

92,75	személyzet	31,91
-------	------------	-------

41,5	radiológus	17,5
------	------------	------

75,33	helyiség foglaltság	27,83
-------	---------------------	-------

4 radiológus	- Libanon	2 radiológus
--------------	-----------	--------------

11 kisegítő		4 kisegítő
-------------	--	------------

130,25	személyzet	51,33
--------	------------	-------

48,58	radiológus	22,16
-------	------------	-------

95,75	helyiség foglaltság	42,83
-------	---------------------	-------

4 radiológus	- Vietnam	2 radiológus
--------------	-----------	--------------

11 kisegítő		4 kisegítő
-------------	--	------------

105,0	személyzet	39,58
-------	------------	-------

41,75	radiológus	20,25
-------	------------	-------

78,58	helyiség foglaltság	35,75
-------	---------------------	-------

normál	- helyiség szükséglet	osztályozás
--------	-----------------------	-------------

3 terem	regionális kórház	2 terem
---------	-------------------	---------

4 terem	Libanon, Vietnam	2 terem
---------	------------------	---------

Megjegyzés: minimum 2 készülék, a CT plusz helyiséget jelent.

Dr. Novák János

Jeffer E. K.

Medical units: who should command?

(Egészségügyi egységek: ki irányítson?)

Milit. Med. 155 : 413, 1990.

Az USA-ban évek óta vita folyik arról, hogy az egészségügyi egységek, intézmények parancsnokai erre kiképzett tisztok (tisztviselők) vagy orvosok/fogorvosok legyenek-e.

Szerző utóbbi álláspontot támogatja, mivel megítélése szerint az orvosok képzése és mindennapi gyakorlata tartalmaz olyan specifikus elemeket, melyek különösen alkalmassá teszik őket erre.

Lényeges különbség van ugyanis vezetés és igazgatás-irányítás (leadership and management) között. További fontos szempont, hogy különböző neveltetésű és más szakmájú emberek eltérő módon közelítik meg a döntést. Ha szerző beteg lenne, egészsége/élete döntésen múlna, inkább az orvosra bízna magát, mint közigazdára vagy (jó értelemben vett) tisztviselőre. Az egészségügyi egységet érintő döntések pedig e kategóriába tartoznak.

Persze az orvosok sem mentesek szakmai hibáktól, a közvéleményben is él – részben jogos – elmarasztaló vélemény. Mégis az orvost köti esküje, hogy ti. gondolkodásának középpontjában a beteg érdeke áll (nil nocere).

Az etikai konzervatizmus egyébként minden vezetőre érvényes. Az amerikai hadsereg katonái között végzett felmérés eredménye szerint a beosztottak a vezetőtől korrekt szakmai ismereteket várnak el, és azt, hogy az etikai normákat betartsa.

Nincs egyetértés a szóban forgó kérdés tekintetében az európai erők egészségügyi szolgálatfőnöke és a hadsereg főfelügyelője között. Előbb az orvosokat tartja alkalmasnak e feladatra, utóbbi előmozdítaná őket a beosztásból. A Katonaorvosi Egyetem volt parancsnoka szerint az az orvos (a katonaorvos), aki inkább katona, mint orvos, gyanussá válik a front- és az egészségügyi állomány szemében.

Azt nem lehet vitatni, hogy az orvos egész élete, munkája az információk széles körén alapuló, alapos mérlegelés után hozott döntésekből áll. Vajon ki tud hatékonyabban dönteni: az orvos-vezető vagy a más szakmájú vezető? A döntés célja az egészségügyi ellátás minőségének javítása, s a közvéleményt is elsősorban ez érdekli.

A polgári életben az elmúlt évtizeddel ellentétben, növekszik az igény az orvos vezetők iránt, s ilyen intézményben kitűnően ötvöződik az ellátás minősége és a realizálható profit. Egyébként napjainkban a hadseregben is a szaktudás és a gyakorlati orvosi tevékenység az orvos-vezetők kinevezésének előfeltétele.

Vajon ki tudná a leghitelesebben meghatározni a háborús egészségügyi ellátásra felkészülés feladatait? Nyilván az orvos hivatott erre.

Külön is figyelemreméltó szempont, hogy az egészségügyi állományt biztosan az orvos képes a leghatékonyabban befolyásolni. A főtevékenység (a gyógyítás) eredménye pedig az állománytól (elsősorban az orvosoktól) függ. E tekintetben a példamutatás is konkrétabb az orvos-vezető részéről, mint más esetben. Ez szorosan kapcsolód-

dik a vezetők (általános) oktatói tevékenységének a kérdéseivel. S habár nem orvos vezető is alaposan tájékozott lehet háttér- és technikai kérdésekben, az orvos (bármilyen szakmájú is) az alapvető technikában biztosan jártas(abb). Az orvosi hivatásban, mint szakmában csaknem egyedülállóan kiemelkedően fontos az önképzés és továbbképzés. Végül nem hagyható figyelmen kívül, hogy az orvosok megtartását a hadseregben egy orvos biztosan sikerebben végzi, mint más szakmájú tiszt.

Minden vezetőre érvényes, hogy a morálja három tényezőtől ered: a tudatból, hogy fontos feladatot lát el; a meggyőződésből, hogy alaposan kiképezték erre; végül abból a feltételezésből, hogy a jó munkát észreveszik és elismerik. Ez utóbbit csak az orvos parancsnok biztosíthatja. Az adminisztrátor (nem orvos tiszt) – tapasztalat szerint – ideje 80%-át ugyan emberek meghallgatására fordítja, de szakmailag teljesen alkalmatlan a vitatott posztion megkívánt feladatra.

A katonai vezetőket csak az orvos tudja hitelesen meggyőzni arról, hogy mi szükséges az ellátáshoz. Hiába született jó vezető valaki, az orvos adottságai behozhatatlan előnyt jelentenek. Viszont az USA-ban több ezer orvos végezte el a vezetői tanfolyamot, és lett a kórházigazgatók akadémiájának tagja. Katonaorvosok ezenkívül katonai tanfolyamokat is végeztek, köztük vezérkari iskolát is. Adminisztratív vezető viszont nem végzett (a dolog lényegéből fakadóan nem is végezhetett) orvosi egyetemet, nem szerzett gyakorlatot (pl. 10–14 év során), mint az orvos parancsnokok.

Végül: az orvos-vezető befolyik a fő kérdésbe, a betegek gyógyításába. Hogyan tudná szakmai kérdésben kimondani a végső szót az adminisztratív vezető.

A gyakorlaton minden tiszta, rendben haladnak a dolgok. A háborút jellemző káoszban az orvos biztos hamarabb talál célszerű megoldást, mint a nem-orvos parancsnok. Előbbi számára, hivatásának mindennapi gyakorlatából eredően, megszokott(abb) az extrém sürgősség, s bizonytalanság, mint az általános manager számára.

Befejezésül talán nem felesleges emlékeztetni arra, hogy a tűzérési egységet tüértiszt, a páncélosokat harcokcsízó szaktiszt stb. irányítja.

Dr. Novák János

Davison D. J.:
Parachuting injuries
(Ejtőernyős sérülések)
Injury 21 : 314 (1990)

Úgy tartják, hogy az ejtőernyőt 1514-ben Leonardo da Vinci említi először. 1620-ban Veranzio a maihoz hasonló ejtőernyő tervét tett közzé. 1795-ben Jean Pierre Blanchard állatokat dobott le ejtőernyővel. Ő maga a próbálkozás során lábát törte. Úgy tűnik, ez volt az első ejtőernyős baleset.

Az ejtőernyőugrás atyjának André Jaques Garnevint tartják, aki elsőként ugrott ernyőjével 914,4 m magasból, 1897-ben. Többször ugrott, mindannyiszor légi betegséget kapott. Repülőgépről elsőként Albert Berny kapitány ugrott St. Louisban, 1912-ben.

Becslés szerint az ejtőernyő eddig mintegy 200 ezer életet mentett meg. Az USA-ban évente mintegy 20 millió ember ugrik egyszer vagy többször évente. Az Egyesült Királyságban is nő az ejtőernyős klubok száma. Sokan saját készítésű ernyővel ugranak, ami tekintve a sok sérülést és a viszonylag csekély összeget, amit ezért kapnak (kb. 200 font), nagy könnyelműség.

Az ejtőernyőugrás nem olyan veszélyes, mint azt sokan vélik. A halálesetek száma olyan csekély, hogy statisztikailag nem is értékelhető (az Egyesült Királyságban pl. 7 év alatt 14 haláleset, 55 ezer ugrásra jut egy). Érdekes, hogy a katonai kiképzés során négyszer ennyi haláleset következik be. A balesetek egy része az elbizakodottságból ered és a szabályok negligálásából. A hibát legtöbbször az ugró követi el, semmint az technikai hibából eredne.

Intenzív és alapos tréning a balesetek számát csökkenti, ez a hadseregben a bevetéskor szükséges harcképesség és az egész egység erkölcsi állapota szempontjából fontos. Ilyen kiképzés és gyakorlat a polgári klubokban nem szokásos. A kerek ernyő a zuhanási sebességet 14 m/mp-ről 5-6 m/mp-es földet érési sebességre csökkenti. Ez a sebesség elég csekély, a baleset megelőzhető. Számos tényező (pl. szél, hőmérséklet, talaj) természetesen módosíthatja a sebességet. A három balesetveszélyes mozzanat: kiugrás a gépből, a zuhanás, a földetérés. A legtöbb baleset földetéréskor következik be. Ilyenkor a testhelyzet nagyon fontos szerepet játszik.

A gépből való kiugrás történhet statikus vonal szerint vagy a szabadesés módjára. A katonai célú ugrás előbbi szerint történik általában, s ez a balesetveszélyesebb. Iőképp a sorban állás hibái veszélyesek. A vállöv sérülései a tipikusak. Enyhébbek a frikciós sérülések. További balesetei forrás a viszonylag lassan (214 km/óra) haladó géppel vagy másik ejtőernyőssel való ütközés.

A zuhanás során leselkedő veszélyek: az ernyő hibás volta, a szomszédhoz való közelség és az oszcilláló mozgás. A hibák korrekciójára, utóbbiak esetében, nagyon rövid idő áll rendelkezésre.

Földet éréskor érthetően az alsó végtag sérülései dominálnak: 520 törés és ficam közül 157 a bokaizületet érintette, katonai statisztika szerint pedig 102-ből 52. S bár a kiképzés javításával csökkent az alsó végtagok sérülési aránya, a korrekt testhelyzet alapvető fontosságú: az alsó végtagok pozíciója, felső végtaggal történő támasztás eséskor. A gerincsérülések a D XII - L II. csigolyát érintik, gerincvelő károsodás ritka. Sajnos medencesérülés is előfordul. Koponyasérülés a földet éréskor bekövetkező hátraesés következménye (437-ből 90 esetben). Baleset következhet be akkor is, ha nagy szél a földön vonszolja az ernyőt és az ugró nem képes időben megszabadulni kötelekeitől.

Figyelemre méltó, hogy egy légi mentő tartalék egységnél a derékszögben történő ugrás (szabadesés) bevezetése az 1000 ugrásra jutó 11 balesetet és 600 szolgálatképtelen napot nullára csökkentette.

Coull J. T.:
Military surgery
(Hadisebészet)
Injury 21 : 270 (1990)

Hadisebészet a fegyverektől származó háborús sérülések hatékony kezelési módszereinek fejlesztését jelenti. Eközben figyelembe kell venni a tömeges sérültáramlást, a körülményeket és a háborús sebek sajátos veszélyeit.

Az ember ellenségeinek azóta okoz nagyobb számban sebeket, mióta a lándzsát és a nyilat feltalálták. A kezdetben szakított, zúzott sebeket a löfegyvernek a XIV. században történő felfedezése után más típusú sérülések váltották fel. A sérülések száma nőtt és a következmények súlyosbodtak. Ma már tudjuk, hogy ez a fizikai és bakteriológiai szennyeződés eredménye.

Sok buktató és tévedés után a középkor legismertebb sebészek, Guy de Chauliac, a nyitott sebkezelést ajánlotta. Pierre Desault és Dominique Larrey báró ezt ismét hangsúlyozta. Ma is ezt az elvet valljuk.

Az első hadisebészeti tanszéket az edinburghi egyetemen létesítették, 1806-ban. Így mód nyílt a kutatásra. Addig ugyanis a hadisebészet fejlődése általában ismert személységek szóbeli közlésein, mint alapvető törvényeken alapult.

Égészen a múlt századig azért domináltak a végtagok sérülései a hadisebészetben, mert a fej és a törzs sérülései rendszerint halálosak voltak. MacCormac pl. a múlt században arra a megállapításra jutott, hogy a hasi sérültet nem szabad megoperálni, mert akkor biztosan meghal. Csak az I. világháborúban – a sebészet fejlődésével – váltak a hasüri sérülések operálhissá.

A hadisebészek elsősorban az alsó végtagok sérülésének ellátásában szereztek a béke-traumatológiában is hasznosítható tapasztalatokat. A végtagsérülések rögzítését már a régi Egyiptomban is ismerték, de elterjedése Amroise Paré nevéhez fűződik: a tört csont gyógyulásának feltétele a nyugalom. A gipsz tulajdonságait már mintegy 4000 éve ismerték, amikor Mathysen, egy holland katonasebész kidolgozta a gipszkötést, melyet Pirogov kiváló sikerrel alkalmazott a krími háborúban. Larrey a lágyrészsérülések ellátásában vezette be a gipszkötést, ezzel a sérültek szállítási traumájának csökkenése lehetővé vált.

Robert Jones kezdte a Thomas-sínek alkalmazását s ezzel a combtörések halálozását nagymértékben csökkentette. E sín és a gipszkötés még ma is a hadisebészet fontos eszköze.

Lambotte ajánlotta 1904-ben a külső rögzítőt, azóta egyszerű – bármely sebész vagy akár asszisztens által is alkalmazható – eszközök kerültek forgalomba. Egyértelműen bebizonyosodott, hogy a belső rögzítés (osteosynthesis) nem alkalmas a mindig (!) fertőzött háborús sebek ellátására, s a külső rögzítés a helyes eljárás. Az elkerülhetetlen és nagy számú háborús amputált sérült rehabilitációjának szükségessége vezetett mai, fejlett protézisteknikánk kialakulásához.

Az elől fekvő szakaszokon nyilván nem lehet az érsérüléseket rekonstruálni. Az ideiglenes shuntök azonban lehetővé teszik a sérült hátraszállítását és a helyreállító műtét elvégzését nagyobb szakintézetben. Ezzel az egyébként amputációra kerülő végtagok megmentése lehetővé válik. A plasztikai sebészet új módszerei (nagy lebenyek, érnyelű lebenyek, mikroanasztomózisok) nagy lágyrészhányok pótlását tették lehetővé, a composite-graftok további pótlási lehetőségeket nyitottak.

Különösen jelentős a hasi sérülésekkel szemben megnyilvánuló álláspont változása. Elsőrendű sürgősséget élvez a műtét, a túlélési esélyek jók, különösen a széles spektrumú antibiotikumok birtokában. A műteti idő hosszú, mivel az egész hasüreget át kell tekinteni, s nemegyszer több anasztomózist készíteni. A nagy energiájú lövedékek nagy területen károsítják a bélfalat, nem ritka, hogy segmentalis resectiót kell végezni. A vastagbél sérüléseinél visszatartóbb a hadisebész. A jobb oldalon ileo-coecostomia a helyénvaló, bal oldalon az előhelyezés. Primér anasztomózis esetén proximalis coecostomia szükséges.

Mellüri sérüléseknél, ha a mediastinum nem sérült, általában nincs szükség műtetre, ha a szívás elengedő.

A koponyaüri sérülés ellátásához idegsebész kell. Az elől fekvő szakaszon sebtolta, a szövet- és csontdarabok eltávolítása, netán a dura zárása a teendő.

Égési sérülések mind nagyobb problémát okoznak a korszerű háborúban, különösen a páncélozott és szállító járművek állományának körében. Itt is a szakosított ellátás a helyes. Elöl a szemhéjak védelme, szabad légutak biztosítása, necrotomia a teendő.

Előbbiekből kitűnik, hogy az elől fekvő szakaszok katonaorvosa a multiszisztémás sérülések életmentő ellátásának specialistája kell legyen. Régebben ez egybe esett az egyetemi képzéssel. Napjainkban azonban a sebészi szakmákat tanuló orvosok csak rövid időt töltenek általános sebészeti studiummal. Viszont képtelenség az elől fekvő intézeteket szakorvosokkal (mégpedig minden szakmából való szakorvossal) feltölteni. A katonaorvosok kiképzése ezért költséges és hosszú időt vesz igénybe.

Ma csökkent a nagy háborúk veszélye, de a helyi háborúk és a városi terrorizmus veszélye nő. Ezért minden kórházi sebésznek érteni kell a lövési sérülések gyógykezeléséhez. Kétségtelen különbség a háborús sebészethez, hogy a sérültek száma nem excesszív, hamar kerülnek a kórházba, praetraumas állapotuk rendszerint jó. Általában kis sebességű lövedékek okoznak sérülést. Kivétel a bombák robbanása által okozott kombinált (égési és repesz-) sérülés. A sérülések fertőzöttsége alacsony, a kezelés az infekció invazív vá válása előtt történik. Ennek ellenére a szükséges mértékben bőséges excisio és halasztott sebzés a helyénvaló. A dekompresszió talán még a kimetszésnél is fontosabb.

Világos, hogy a békeidejű tapasztalatok nem extrapolálhatók a háborús helyzetre, a felsorolt különbségek miatt. Ezért a hadisebészet oktatása elengedhetetlen.

Bowersox J. C., Kaufmann C. R.:

Army trauma research: tapping the potential

(A lehetőség kihasználása: katonai trauma-kutatás)

Milit. Med. 155 : 421 (1990)

25 év során megjelent 297 traumatológiai tárgyú közlemény áttekintése alapján szerzők megállapítják, hogy a katonai kórházak traumatológiai osztályainak szakirodalmi aktivitása az utóbbi években jelentősen csökkent. Ezzel szemben a polgári egészségügyből származó traumatológiai tárgyú cikkek száma nőtt. Ez a trend a traumatológiai klinikai kutatás súlypontjának a vietnami háború óta történő eltolódását reprezentálja.

A jelenség egyik okául felvehető, hogy a katonaegészségügy viszonylag kevésbé vesz részt a mindennapi traumatológiai ellátásában. Ráadásul viszonylag csekélyebb összegeket az orvostudomány széles spektrumát felölelően osztanak szét. Kevés továbbá a klinikai kutatásban történő részvételre alkalmas ápolónő, az irodai személyzetet pedig elárasztják az adminisztratív teendők.

Az orvosok túlterheltek a gyakorlati munkával, általában nem helyeznek súlyt a klinikai kutatómunka irányításában szerzett gyakorlatra. Egyedül az egyéni (intellektuális) érdeklődés a hajtóerő. Az oktatók kiválasztása és az állások meghosszabbítása során nem veszik figyelembe a publikálási tevékenységet, az előléptetésnek sem feltétele. A polgári egyetemeken viszont nagy súlyt helyeznek a kutatói tevékenységre.

Tekintettel arra, hogy a katonai gyógyintézetek lehetőségei a betegek követésében messze meghaladják a polgáriakét, nem szabadna ezt elmulasztani.

Szerző, egy a traumával foglalkozó tudományos ülés alapján is, a következő javaslatot teszi:

1. A (klinikai) kutatásban történő részvételt kapjon magasfokú prioritást. Minden sebész legyen a kutatási alapismeretek birtokában. E célból a Walter Reed kutatóintézetben egyéves ösztöndíjakat biztosítsanak, a tanfolyam elvégezhető egyébként levelező formában is.

2. Több katonasebész számára lehetővé kell tenni polgári egyetemen történő továbbképzést – ez a kutatómunka módszertanának elsajátítására is lehetőséget nyújt. Egyúttal kiépülhetnek az együttműködés formái. A kutatómunka iránt affinitást mutató orvosok érdeklődését támogatni és fejleszteni kell.

3. A katonaegészségügyi szolgálatnak (is) létre kell hoznia a kutatásokat támogató és koordináló szervezetét.

4. Olyan számú kutatót (kutatóhelyet) kell biztosítani, mely eléri a „kritikus tömeget”, azaz a leghatékonyabb mértéket.

5. A polgári egyetemekkel szorosan együtt kell működni, a meglevő kapcsolatokat szorosabbra kell fűzni. Ennek keretében katonaeorvosok dolgoz(hat)nának a polgári intézetekben, valamint rendelkezésükre állna az ott felhalmozott ismeretanyag és adathalmaz.

6. A tábori sebészetben alkalmazható eredményű kutatások anyagi támogatásának elsőbbséget kell biztosítani.

Dr. Novák János

Dougherty P. J.:

Armored vehicle crew casualties

(Páncélozott járművek személyzetének sérülései)

Milit. Med. 155 : 417 (1990)

A hadseregnek olyan nagy számú páncélozott járműve van manapság (harckocsi, rohamlőveg, személy- és eszköszállító jármű), hogy nagyon valószínű széleskörű alkalmazásuk egy háborúban.

A II. világháborúban az angol harckocsik személyi állományának kb. 50%-a harckocsikban, további 40%-a a harckocsin kívül és végül 10%-a a harckocsitól fedetlen testrészén sérült. A sérülést okozó ágenseknek aránya:

	II. világháború	1973. évi arab-izraeli háború
nagy energiájú lövedékek	41%	65-70%
harckocsi-elhárító lövedékek	33%	20-25%
akna	21%	5-10%
légierő	-	2- 5%
tüzérség	-	2- 5%

Az első két típusú 1500-10000 m/mp sebességű lövedék nemcsak áttöri a páncéллеmezt, hanem ezáltal lemez-repeszdarabokat is nagy sebességgel sodor a beltérbe. A sérülések pathológiája analog a repeszszérülések ballisztikájával. Itt érdemes megemlíteni, hogy az azonnali halált okozó mellkasi sérülések a golyóálló mellényt viselők között 26,7% helyett 16,9%-ban, szemsérülések a védőszemüveget viselők között pedig 3,75% helyett 6,8%-ban fordultak elő a koreai és az 1973. évi háborúban.

Égési sérülések 25%-ban fordultak elő (a sérült harckocsik 70%-a kigyulladt). Figyelembe véve az 1982. évi libanoni háború adatait is, a termikus sérülés leggyakrabban az arcot és a nyakat, a kezeket és alkart érte. Az izraeli hadseregben bevezetett Nomex védőruha nem befolyásolta a sérülések előfordulását, de a Nomexből készült kesztyű a kézégéseknek a sérültek között talált arányát 75%-ról 1982-ben 9%-ra csökkentette.

A sérült harckocsizók 31%-ának volt dobhártya sérülése, a rádióist valószínűleg védte a fülhallgató. Más, légnyomástól eredő sérülés nem fordult elő. Figyelembe kell venni azonban, hogy a golyóálló mellény kedvezőtlen ebből a szempontból, mert növeli a túlnyomást. Erre utal, hogy szemben az 1973. évi háborúval a II. világháborúban az angol harckocsizók soraiban nem fordult elő izolált tüdő- vagy bélsérülés.

Füstmérgezés, nitrozus gázok hatása veszélyt jelent, a szíriai harckocsik személyzete sokszor kényszerült ilyen okból elhagyni a páncélozott járművet a Golan fennsíkon. Főleg könnyebb járműveknél áll fenn a belső térben történő elsodródás veszélye.

Ami a sérülések lokalizációját illeti, a II. világháborúban tapasztaltnál képest a vietnami és az arab-izraeli háborúban nőtt a mellkasi sérülések aránya.

A harcokcsí személyzetének azonnali halálozási aránya magasabb, de a sérülési arány alacsonyabb.

A zászlóalj egészségügyi szolgálat sok enyhébb repeszszérüléssel találkozik, az állomány mintegy 25%-ánál égési sérülést látnak el egy feltételezett háborúban. A kórházba szállítandók aránya 10–12% lenne. Nagyobb számban várhatók nyílt törések és traumás amputációk, a végtagsérüléseknek akár 45%-ában.

Életmentő beavatkozások, melyekre az egész személyi állományt ki kell képezni: szorítókötés, nyomókötés, fedőkötés. A vietnami tapasztalatok alapján a helyszíni halálozás mintegy 20%-a vérzést csillapító szorítókötéssel vagy direkt nyomással elkerülhető lett volna.

Dr. Novák János

Freeze-dried blood: a modern military miracle

(Mélyhűtött vér: modern katonai csoda)

Milit. Med. 155 : 512 (1990)

A vérpótlás nemcsak a (háborús) katonaeorvosoknak, de a mindennapok traumatológiájának, a katasztrófamedicinának is alapvető kérdése. S minthogy a vért csak mintegy 30 percen keresztül lehet szobahőmérsékleten tárolni, közvetlenül a felhasználás előtti időpontig hűteni kell. Ez a feltétel rendkívüli módon megnehezíti a harctéren történő alkalmazást. Ezért az ideiglenes vérzéscsillapítás után mielőbb a vérpótlásra felkészült kiürítési szakaszra kell szállítani a sérültet. A katonaeorvosok ezt az időtartamot sóinfúziókkal igyekeznek áthidalni, ezzel azonban a létfontosságú oxigénszállító haemoglobint nem lehet pótolni. A vörösvértest pótlás késedelmének minden 30 perce viszont megháromszorozza a halálozási arányt.

Jól szemlélteti a probléma jelentőségét, hogy a súlyos sérültek halálozásának Vietnamba tapasztalt aránya a helikopteres kiürítés ellenére sem csökkent alapvetően a II. világháborúhoz képest. Most azonban újabb perspektíva rajzolódik ki. Egy kaliforniai cég mélyhűtött és rehidrálnálható vörösvértestek forgalomba hozatalával foglalkozik.

Hűtött vörösvértestek csak 35–40 napig tárolhatók. Fagyasztott erythrocyták lejárat ideje hosszabb, de a tárolás feltételei szigorúbbak, és a sejtek felhasználás előtt mosást igényelnek (berendezés stb.). Ezért a Vöröskereszt a készleteknek csak 5%-át tárolja mélyhűtve.

Az új eljárás, mely lényegében liofilezés, egyszerű. A rehidrálás a harcmezőn, műanyagzacskóban elvégezhető, majd a készítmény rögtön beadható. Az oldószer szobahőmérsékleten tárolható, de akár a helyszínen is elkészíthető. Ha a technológia használható, a súlyos sérültek szállításának – a vérpótlás szempontjából vett – sürgőssége más megvilágításba kerül. További fontos előny, hogy ritka vércsoportú készítmény is

tárolható mindenütt. Említésre méltó még, hogy miután a felhasználás helyén nincs szükség energiára és speciális berendezésre, a helyszíni körülmények (elmaradt vidék, romboltság stb.) nem játszanak szerepet, mint hagyományos vérkonzerv esetén (pl. hűtőkapacitás, szállítási körülmények stb.).

A vér közvetítésével (is) terjedő betegségek nem jelentenek a többé a vérpótlással kapcsolatos veszélyt a fejlődő országokban. Némely vírus ugyanis elpusztul a liofilezés kapcsán, más kórokozóktól más eljárással lehet mentesíteni a készítményt.

Ez évben megkezdődnek a klinikai vizsgálatok, és lehet, hogy az 1990-esévek közepére a hadseregnek már rendelkezésére áll a liofilezett vörösvérttest.

Dr. Novák János

Eldad A.:

Burns in the Libanon war 1982. „The blow and the cure”

(Égési sérülések az 1982. évi libanoni háborúban: a sérülés és gyógykezelése)

Milit. Med. 155 : 131 (1990)

Az Izraeli Fegyveres Erőket meglepte, hogy az 1973. évi háborúban az égési sérülések aránya a megelőző 4,6%-ról 8,1%-ra nőtt. Az 1973. évi háborúban a front harckocsikkal tömve volt, s a harckocsi belsejébe hatoló robbanó lövedékek sok sérülést okoztak, mégpedig kombinált sérüléseket. Az anyagi ellátás hiányosságai folytán viszonylag kevés egységet tudtak lángvédő ruhával ellátni. A sérülési arány magas volt, és magas volt a halálozás is.

A háború után javítottak az ellátás rendszerén, tartalékokat képeztek, de változtattak a harckocsik szerkezetén is. Utóbbi lényege, hogy az elhárító rendszer a páncéltörő lövedékeket a harckocsin kívül felrobbantja, az új típusú („Merkawa”) harckocsinak igen keskeny a sziluettje, motorja elől helyezkedik el, meneküléshez pótajtaja van a torony kigyulladásának esetére.

1982-ben a libanoni háborúban a sérültek 7,6%-a volt égés. Az összehasonlítás az 1973. évvel nehéz, mivel utóbbi nyílt terepen, nagy létszámú csapatok között folyt, előbb viszont zömmel településekben, részben gerilla háború formájában. S bár kevesen viseltek lángvédő ruházatot, kesztyűt, védőszemüveget, – mégis a harckocsizók égései sz. összesnek csak a felét tették ki.

Valószínűleg az arcvédő maszk viselésének hiányára vezethető vissza, hogy az égési sérült harckocsizók 77%-a szenvedett arcán termikus sérülést (1. sz. táblázat). A védőkesztyűt viselőknak csak 2,5%-a szenvedett kézégést, (a nem viselők között az arány 25%). A védőöltözet hatását jól illusztrálja, hogy az égő tankból menekülőknél a deréktájon (ahol a kétrészes ruha szétcsúszott) vonalszerű égési sebeket láttak. Említésre méltó, hogy az olajfoltos védőruházat a foltok helyén elvesztette védőhatását.

Az égettek mintegy 20%-a (2. sz. táblázat) szenvedett 440%-ot meghaladó kiterjedésű égési sérülést (ez az 1973. évi háborúban 3% volt!). Viszont a sérültek több mint felének kis égése (kisebb mint 10%) volt (1973-ban az arány csak 20%).

A jövő harcokcsija (az izraeli hadseregben) fel lesz szerelve automatikusan működésbe lépő tűzoltófelszereléssel. Ez 48-60 másodperc alatt freon gázzal árasztja el a harcokcsi belterét, egyúttal csökkenti a léglökési (robbanási) hullámot is. Félő azonban, hogy a foszfortartalmú lövedékek kiterjedtebb használatával nő a foszforsérülések száma (aránya). A lézerfegyver bevezetésével pedig a zsemsérültek aránya és súlyossága nő, s fennáll a lézerégések veszélye.

1. sz. táblázat

Égések megoszlása a harcokcsik személyzetének soraiban				
	a személyi állomány sérüléseinek aránya (%)		a személyi állomány égési sérüléseinek aránya (%)	
	a r c m a s z k o t			
	viselt	nem viselt	viselt	nem viselt
arcégések	0	25	0	77
	k e s z t y ű t			
	viselt	nem viselt	viselt	nem viselt
kézégések	25	25	9	75
hasfali- és gáttáji égések	4		12	

2. sz. táblázat

	Az égési sérülés súlyossága		Az összes égési sérülés százalékában	
			1973	1982
súlyos (nagyobb mint 40%)			30	20
enyhe (kisebb mint 10%)			20	50

Dr. Novák János

Kratzer B.:

Die Versorgung mit Wasser in Kriegszeiten

(Vízellátás háborús időkben)

Schweizer. Z. Milit. Med. 67 : 53 (1990)

A vízellátás nemcsak az ember közvetlen életszükségeit, hanem az ipar igényeinek kielégítését is jelenti, s tágabb értelemben a keletkezett szennyvíz elvezetésének problémáját is magába foglalja.

Svájc 84%-ban talajvízből és forrásvízből biztosítja szükségletét (kivülről érkező folyói nincsenek), ehhez az 1470 mm-nyi eső szolgáltatja a vizet ($60 \times 10^9 \text{ m}^3$). A lakosság száma 1945 és 1983 között kb. 50%-kal, a vízigeny 100%-kal nőtt. Jelenleg kb. fél köbméter az egy főre eső összes felhasználás, ez a rendelkezésre álló vízmennyiségnek mindössze 1/40-ed része. Az 500 literből 180 liter az egy főre eső ivóvíz minőségű víz fogyasztása. A svájci 180 literből 33% a WC öblítésére, 32% a mosdásra, 10% a mosásra, s csak 3% jut a szoros értelemben vett ivóvíz-szükségletre.

A föld alatti óvóhelyek víztartályokkal és legtöbbnyire saját vízforrással is rendelkeznek. Ehhez természetesen víztisztító berendezés is tartozik. A katonaegészségügyi szolgálatnak számos föld alatti gyógyszer- és infúziókészítő állomása van, megfelelő vízellátással. E kisüzemeknek viszonylag alacsony a vízigénye: 10-15 liter/nap.

Összehasonlításként szerző a francia normákat közli:

Ivóvízszükséglet (l/fő/24 óra)		
	Svájc	Franciaország
normál viszonyok	10-15	
szükséghelyzet	2,5-5	3 (meleg zónában 6)
beteg	130-150	
tábori konyha	200 (báziskh.)	60
konyha		30

Svájcban a vízzel szemben támasztott minőségi követelmények magasak, - ezt azért tehetik, mert nagyok a víztartályok. Ipari célra is ivóvízminőségű vizet használnak:

	talajvíz	forrásvíz
össz. baktériumszám	100/ml	10/ml
coliform baktériumok	20 ml-ben 0	100 ml-ben 0

A vizek 25%-a előkezelés nélkül mehet a vezetékekbe. A fennmaradó 65%-nál alkalmazott eljárások: levegőztetés, semlegesítés, kicsapás, kisézés, klórral és ózonnal fertőtlenítés, szűrés.

1981 óta a föld alatti kórházakban és a hadsereg egészségügyi intézményeiben az ioncserélőkről áttértek a fordított ozmózis elvén alapuló berendezésekre. Ebben a tisztítás lépései a következők: baktérium szűrés, lágyítás, adszorpció aktív szénrel, mikro-szűrés, kétlépcsős fordított ozmózis. E berendezések ugyan drágák és magasan képzett személyzetet igényelnek, de működtetésük viszonylag olcsóbb. Mindezzel párhuzamosan az óvóhelykórházzal nem rendelkező egészségügyi intézmények számára 1992-re mobil víztisztító berendezéseket készítenek.

Szerző úgy véli, hogy a felületi vizek tisztítása olyan munkai igényes, hogy ezzel a hadsereg személyi igényeit is csak korlátozott ideig lehetne kielégíteni.

A háztartások ellátása, néhány kivételtől eltekintve, az igen sűrű vezetékhálózaton át történik. Ha ez valahol sérülne, gyorsan lehetne kerülőúton összeköttetést teremteni és az ellátást így biztosítani. Háború esetén a hadsereg is e hálózatra támaszkodnék. Katasztrófa helyzetben sem jelentene problémát a vízellátás.

Dr. Novák János

Vorpahl K. W.:

Alternate water sources

(Alternatív vízforrások)

Revue Int. Serv. Santé 63 : (1990)

A víz a túlélés feltétele, szervezési lidércnyomássá is válhat. Ebben szerepet játszik, hogy nagy a súlya. Ráadásul az ivóvíz legyen tiszta, kellemes ízű. Egy 25000 fős egységnek naponta 11340 tonna vízre van szüksége száraz környezetben, s ráadásul minden egyes katonához el kell jutnia a víznek. (Szerző mint érdekességet megjegyzi, hogy az amerikai polgárháborúban minden katonának magának kellett gondoskodni vízszükségletéről.)

Szerző munkacsoportja által kidolgozott, az ún. forsított ozmózis elvén alapuló berendezést használják ma az USA hadseregében. Az elv lényege, hogy a semipermabilis hártya töményebb oldalán alkalmazott túlnyomással préselik át a vizet. A hatások kedvezőtlen: tengervíz esetében 33%, felületi víz esetén 50%. Az alapberendezés teljesítménye 2726 l/óra, a gépkocsira szerelt berendezése 13629 l/óra. Rendelkeznek telepítendő, 28393 l/óra teljesítményű berendezéssel is.

A tenger mellett nem gond a nyers víz biztosítása, a szárazföldön a felületi vizek sokszor nem elegendők, ezért szükség lehet mobil fűró egységekre is.

Tárolásra 90860 és 227150 litert befogadó konténerek állnak rendelkezésre. Ezeket rendszerint csoportosan telepítik. A szállításra csővezeték szolgál, ez akár száz mérföldre is elvezethető. Két mérföldenként szivattyúállomást iktatnak be. Tengelyen 13629 és 204435 liter befogadóképességű, trélerre szerelt tömlőkben szállítják a megtisztított vizet. A csapatoknál 1,1 6,7 és 459 literes edényzetben történik a tárolás.

Az infúziós oldatok helyben történő készítése elengedhetetlen, mert a szállítóeszközök amúgyis túlterheltek. (Csak koncentrátumokat szállítanak.) Az alapberendezés steril pirogénmentes vizet készít (75 liter/óra). Az infúzió készítő kapacitás 65 liter/óra. A berendezés súlya 270 kg. Napi működési maximuma 22 óra. A kiinduló víz természetesen tisztított, a veszteség így is óriási: 3 rész bevitt folyadékból készül 1 rész steril víz. A berendezés az ozmózis elvén alapul, hőkezelés nem történik. A végszűrő pórusnagysága: 0,22 mikron. Automata minőségellenőrző rendszer is része a berendezésnek.

Jelenleg fejlesztés alatt van a gépjárművek kipufogó gázaiból vizet előállító berendezés. A prototípus 1 liter gázból 1/2 liter vizet állít elő, de ezt az arányt javítani kívánják. Terveik szerint a gépjárművek rendeltetésszerű működésének melléktermékeként nyernének vizet.

További terveikben vízhűtő berendezés is szerepel. A hűvösebb víz ugyanis kellemesebb ízű, mint az ízesített. A tervezett berendezés 60 °C-ról kb 20–25 °C-ra hűtené le a vizet 3,2 liter/perc sebességgel.

Tervezik egyéni vízfertőtlenítő berendezések fejlesztését is. Ezek működhetnek majd a fordított ozmózis elvén vagy mikroszűrővel. A protozoonok és féregpeték miatt

fontos a szűrés, – fertőtlenítőszeresek ugyanis nem pusztítják el ezeket vagy ivásra alkalmatlanná teszik a vizet.

(Ref. megj.: a furcsa mennyiségek a gallon átszámításából erednek.)

Dr. Novák János

Michael C. L. Zervos M. J.:

Clinical manifestations of enterococcal infection

(Az enterococcus infectio klinikai megnyilvánulásai)

Eur. J. Clin. Microbiol Infect. Di. 1990. 9. 111.

Az enterococcus elnevezést Thiercilin vezette be a gyakorlatba 1899-ben. Az enterococcusok a vastagbél, a vagina és a húgycsőnyílás gyakori „lakói”. Mindezidáig az 1938-ban bevezetett Lancefield-féle osztályozás szerint a D-csoportú Streptococcusok közé sorolták. Jelenleg új genusba sorolják őket; ez az enterococcusok genera. Az enterococcusok a streptococcusoktól számos jellemzőiben eltérnek egymástól; így a DNS-láncukban jelentős különbség van, in vitro gyakorlatilag resistensek penicillinre, tenyésztési tulajdonságaik is eltérnek. Az enterococcus fertőzések 80–90 százalékát az *enterococcus faecalis*, míg 5–15 százalékát az *enterococcus faecium* okozza. Egyéb enterococcusok, mint amilyen az *enterococcus avium* és az *enterococcus raffinosus* ritkán tenyészik ki.

Az enterococcusok mind a közösségben, mind a nosocomialis infectiók fontos kórokozói. Az Egyesült Államokban a kórházi fertőzések harmadik leggyakoribb kórokozói az enterococcusok (az esetek 10 százaléka). A harmadik generációs cephalosporinok széleskörű alkalmazása szintén hozzájárul ehhez az „előkelő rangsorhoz”.

A streptococcus viridans és a staphylococcusok után az enterococcusok a harmadik leggyakoribb **endocarditist** kiváltó ágensek és az összes esetszám 10–20 százalékát teszik ki. Az enterococcus endocarditis gyakoribb a férfiak között (kb. a duplája). Nőkben a fogamzóképes korosztályban, férfiakban az 5., 6. évtizedükben gyakoribbak. A leggyakoribb behatolási kapu ezekben az esetekben a húgyutak. Az intravénás kábítószerelvezők között is gyakoribb az enterococcus endocarditis előfordulása. Nosocomialis endocarditis gócforrása lehet még a decubitus, vagy a fertőzött intravénás catheter.

Az enterococcus endocarditis kezdete lehet acut vagy subacut. Heveny formában gyakori a billentyű teljes roncsolódása és a szívelégtelenség kialakulása. Többnyire a kezdet subacut. Hőemelkedés, kisfokú láz, súlycsökkenés, gyengeség jellemzi a kezdeti szakot. Átlagosan 9 hónap múlva állítják fel a helyes diagnózist. Szívzörejt már a korai stádiumban lehet hallani. Gyakori a tapintható lép. Koenig és Kaye közleményükben 37 százalékban írtak le nagyobb emboliás történést, 32 százalékban találtak petechiát, míg Ossler-csomó 16 százalékban fordult elő. A laboratóriumi eltérések hasonlóak voltak az egyéb aetiopatológiájú endocarditisekéhez. A vérkultúra 95 százalékban pozitív. Vizelet vizsgálatokor proteinuria, pyuria, microscopos haematuria található. Gyakori az anaemia. A rheuma faktor vizsgálat 50 százalékban ad pozitívítást. Leukocytosis 50

százalékában fordul elő (több, mint 20.0 G/l). Az antibiotikum resistencia fontos kérdés endocarditises betegek kezelése kapcsán. Gyakori a Sreptomycinnek szembeni resistencia (MIC nagyobb mint 2000 g/ml). Leközltek már endocarditist okozó gentamycin, vancomycin resistens, béta-lactamase termelő törzseket is. Többnyire a penicillin, vagy vancomycin plusz aminoglycosida kezelés hatásosnak bizonyul, amennyiben a törzsek érzékenyek a fenti antibiotikumokra. (Általában 84–90 százalék a gyógyulási arány).

A pozitív **haemokultúrák** kb. 5 százalékaért felelősek az enterococcusok. A polymicrobás bacteraemiákért leggyakrabban az enterococcus faecalis a felelős. Az enterococcus bacteraemia leggyakrabban nosocomialis eredetű. Az enterococcus bacteraemához társuló leggyakoribb alapbetegségek, ill. állapotok a malignus kórképek, hólyag- és intravénás catheterek alkalmazása, aktuális sebészeti beavatkozások, kiterjedt égések, polytraumatisatio, korábban alkalmazott antibiotikus therapia. Endocarditis nélküli bacteraemia leggyakrabban húgyúti infectiók következménye (az esetek 23 százalékában). A polymicrobás bacteraemia mortalitása aránya 58, míg az enterococcus bacteraemiáé 28 százalékos.

Az enterococcusok gyakran okoznak **húgyúti infectiót**. Egy tanulmány szerint az egészséges nők 2 százalékának van enterococcus okozta húgyúti infectioja. Idősebb férfiakban – secunder módon – az enterococcusok fontos szerepet játszanak a húgyúti infectiókban, pl. prostata hypertrophia következtében. A nosocomialis húgyúti infectiók harmadik leggyakoribb kórokozója az enterococcus, az E. coli és a P.s. aeruginosa után. (Az esetek kb. 12 százaléka.)

Az enterococcusok **neonatalis sepsist és meningitist** is okozhatnak. (Leggyakoribb kórokozók: a B-ccsoportú béta-haemolysalo Streptococcus és az E. coli.) Enterococcusokat 13 százalékban mutattak ki neonatalis sepsisben, ill. meningitisben. Az enterococcusok gyakran fellelhetők az umbilicalis és perinealis területeken, továbbá ismert, hogy a nők hüvelyéből (terhesek és nem terhesek) kb 25 százalékban tenyésztethetők ki. Az enterococcusok okozta neonatalis sepsis leggyakoribb tünetei: légzési distress, rossz táplálkozás, lethargia. Kísérő tünetek: láz, sárgaság, ingerlékenység, csökkent izomtónus.

Az **intraabdominalis** vagy **pelvicus fertőzésekben** szenvedő betegek mintegy 25 százalékában lehet enterococcust kimutatni. A fertőzések általában endogén eredetűek, gyakoribban a nosocomialis, postoperatív fertőzések, az epeúti fertőzések, a spontán bacterialis peritonitis és a visszatérő vagy idült fertőzések. Nem ritka a társuló másodlagos peritonitis, az intraabdominalis vagy pelvicus abscessusok, szülést követő endomyometritis, vagy medenceúri gyulladásos megbetegedések. Ha hasúri folyamatból származik az enterococcaemia, a mortalitas magas, több mint 40 százalék.

Közismert, hogy a cephalosporin terapiát követően **enterococcus felülfertőzés** alakulhat ki. Moellering naagy számú beteganyagban – Moxalactam kezelés során – 2.1 százalékban talált enterococcus felülfertőzést. Ezeket a fertőzéseket többnyire húgyúti infectiókban szenvedő betegekben figyelték meg. Quinolon therapia során jelentkező enterococcus superinfectiót, bacteraemiát szintén észleltek már.

Enterococcusok gyakran izolálhatók a **bőr- és lágszövetek** kevert fertőzéseiből, mint amilyen pl. az égési sebek, a decubitusok, a diabeteses láb-, vagy hasi sebészeti beavatkozásokat követő sebek.

Az enterococcusok okozta **pneumonia** ritka. (Főleg pszichiátriai megbetegedések kapcsán fordul elő.)

Az antibiotikumok enterococcusokkal szembeni növekvő resistenciája nagy problémát jelent.

Dr. Rókus László orvos őrnagy

Beszámoló az Európa Tanács keretében megrendezett Akupunktúrás Tudományos Ülésről

Romániában az Európa Tanács védnöksége alatt 1990 október 25–27-ig a Paracelsus Intézet szervezésében 32 ország részvételével akupunktúrás munkaülést szerveztek az akupunktúra oktatásának egységesítésére. A rendezvény fő szervezője Bangrazi volt, a Paracelsus Intézet elnöke. A tanácskozás előkészítő ülése ez év júniusában szintén Rómában volt európai országokból szakértők és megfigyelők bevonásával.

A gondos előkészítés után megrendezett tudományos fórum 2 részből állt. Az első napon 30–40 fős szakértői gárda tanácskozott, majd a következő 2 napon 250–300 szakember részvételével folytatódott a fórum, melyen 43 előadás hangzott el. Megjelentek az Európa Tanács képviselőiben Magnoni asszony, az olasz egészségügyi miniszter, és más európai egészségügyi szervezetek képviselői is. Magyarországot meghívott szakértőként e sorok írója képviselte. Mind az első napi szűkkörű összejöveteleken, mind a fórumon elhangzott: Az akupunktúra helye az orvostovábbképzésben Magyarországon című előadása. Előadásában felhasználta azokat a tapasztalatokat, melyeket az az OTE tanfolyamok vezetése és szervezése során szerzett.

A tanácskozás legfontosabb célja a magas színvonalú oktatás érdekében a nemzetközi normák megállapítása, harmonizálni a különböző országok oktatási rendszerét, és feltárni a meglevő ellentmondásokat. A tanácskozás színvonalát jelentősen növelte, a WHO képviselőiben megjelent dr. Akerele, aki felkért előadó volt és a vitában aktívan részt vett. Fontos útmutatást adott az Európában akupunktúrás gyakorlatot folytató orvosok számára.

Kihangsúlyozta azt, ami a kongresszus egyik alapvető célja volt, hogy találják meg az ellentmondó nézetekben is a közöset. Kihangsúlyozta, hogy az akupunktúra évezredek múlttal rendelkező tapasztalat, gyógy mód, az orvostudomány szerves része, ezt végezni csak magas színvonalú orvosi tevékenységként szabad. Alapvető szempont, hogy a betegek érdekeit kell messzemenően figyelembe venni, ezért Európában az az orvos végezze, aki nyugati végzettséggel rendelkezik, és emellett magas szinten elsajátította az akupunktúra elméletét és gyakorlatát. E gyógy mód végzése során feltétlenül irányadó a WHO által elfogadott indikációk és contraindikációk listája. Érdekes színfoltját jelentették a megjelent kínai orvosok előadásai, akik saját oktatási rendszerüket ismertették.

Az európai akupunktúra helyzetéről a Paracelsus Intézet 2 éves felmérésében adott számot. 29 országból sikerült adatokat kapniuk. Magyarországot is a fejlettebb kategóriába sorolták.

Kihangsúlyozták, hogy eredményeink, az oktatás és az akupunktúrás gyógyászat szervezettsége területén is elismerésre méltóak.

Európa 740 millió lakosából 20 millióan részesülnek rendszeresen akupunktúrás kezelésben. Ez kb. 2,7%-t jelent, a felmérések szerint a reális igény legalább 5,6% lenne. A kezeléseket 62000 orvos végzi, ez az összkézelés 70%. Európa 39 egyetemén folytatnak akupunktúrás oktatást, 242 más intézet is oktat. Ennek időtartama nagyon változó, néhány hétvégétől 4 évig is terjedhet. A magyar OTE oktatás mely összességében 1 éves időtartamú az európai átlag felett áll. Különösen kihangsúlyozva, hogy ez már képzett szakorvosok számra alapképzést jelent. Feltűnő, hogy az utóbbi években milyen mértékben megnőtt az érdeklődés Európában e szakma iránt az orvostudományon belül. Az azelőtt még paramedicinának tartott gyógymódot már a legtöbb európai országban sajátjának tekinti a medicina. A korábbi tiltás és tűrés helyett ma már többségében elfogadott gyógymód, ezért művelői is túlnyomó többségében orvosok, és ez a tendencia ebben az irányban tovább növekszik. A tanácskozáson megjelent orvosok nagy része más szakmák kiváló reprezentánsai, és olyan intézeteket képviseltek, melyek orvostudományi rangja már eredeti szakmája miatt is elismert.

Az utóbbi években egyértelmű közeledés figyelhető meg a nyugati és a keleti orvosi szemlélet között, egyre többen keresik az akupunktúra biofizikai és biokémiai hatásmechanizmusát.

E területen részleges eredmények folyamatosan kerülnek publikálásra.

E jelentős szakmai fórum elősegítheti az akupunktúra további elterjedését és fejlődését az elkövetkező évekre. Az intézetek közötti együttműködés, valamint a szakemberek között kialakult jó kapcsolatok, az akupunktúra kutatását és oktatását viheti előre.

A tanácskozás érdeme elsősorban az, hogy igyekezett egységesíteni az elképzeléseket az akupunktúráról. A misztikus háttérrel megpróbálta helyettesíteni az európai medicina alapjaival, ugyanakkor az akupunktúra hagyományait is messzemenően figyelembe vette. A fórum tapasztalatait a hazai oktatásban és kutatásban is érdemes messzemenően figyelembe venni.

Dr. Nyitrai Tamás o. alez.

Szerzőink figyelmébe!

Az utóbbi években Szerzőink különböző szerkesztési elvek szerint összeállított formában küldik be közleményeiket. Ezen belül külön problémát jelent a nem megfelelő minőségű számítógépen elkészített ábrák és szövegek nem reprodukálható feldolgozása. Az egységes kivitelezés érdekében kérjük a közlemény összeállításakor az alábbiakat figyelembe venni:

Munkahely

A dolgozat címe

Szerző(k)

Összefoglalás szerző(-k), cím, kulcsszavak, és a dolgozat érdemi részének összefoglalása, (2 pld.)

Közlemény (az összefoglalással kezdődik és ezt követi a közlemény szövege (2 pld.)

Irodalom /számozott külön sorokban történő felsorolás, szerző(-k) aláhúzva, évfolyam aláhúzva, megjelenés éve aláhúzva/

Ábrák és ábramagyarázatok külön-külön lapokon, fénykép formájában megjelenő demonstrációs anyag (fénykép, szövettani ábra, röntgen felvétel stb. negatív film formájában. A vonalas ábrák kontrasztos rajzolt formában, 2 példány)

Táblázatok (gépi formában is elfogadunk, de csak nyomdai feldolgozásra alkalmas kivitelben.)

E szerkesztési elvek betartásával mind az átfutási időt, mind a szerkesztési munkát felgyorsítja lapunk számára.

Főszerkesztő: Prof. dr. Hideg János orvos vezérőrnagy, az orvostudományok doktora.

Felelős szerkesztő: dr. Gelencsér Ferenc orvos ezredes

Szerkesztőbizottsági tagok:

Dr. Berki Mihály orvos ezredes

Dr. Birkás János orvos vezérőrnagy a hadtudomány kandidátusa

Dr. Bognár László orvos ezredes

Dr. Farkas József orvos vezérőrnagy az orvostudomány kandidátusa

Dr. Horváth István orvos ezredes a hadtudomány kandidátusa

Dr. Liptai László orvos ezredes

Dr. Maklári György orvos ezredes

Dr. Medveczki Pál orvos ezredes

Dr. Nagy Dénes gyógyszerész ezredes

Dr. Remes Péter orvos ezredes

Dr. Törő István orvos ezredes

Dr. Villányi Ferenc orvos ezredes a hadtudomány kandidátusa

Ára: 50 Ft